

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr.Dr. E. Weinig

GOLD IN BIOLOGIE UND MEDIZIN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Heinz Jungwirth
aus
Schweinfurt

Erlangen 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026.

https://archive.org/details/IA41548826_0003

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

GOLD IN BIOLOGIE UND MEDIZIN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Heinz Jungwirth

aus

Schweinfurt

Erlangen 1970



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. H. Valentin

Referent: Frau Priv. Doz Dr. Dr. Geldmacher - von Mallinckrodt

Korreferent: Professor Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Februar 1970

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	1
B. Untersuchungen über die Bedeutung des Goldes im außermedizinischen Bereich	2
I. Vorkommen des Goldes	2
1. Natürliches Vorkommen	2
2. Gold in biologischem Material	4
II. Gewinnung des Goldes	5
III. Eigenschaften des Goldes	6
1. Physikalische Eigenschaften	6
2. Chemische Eigenschaften	7
IV. Verwendung des Goldes	10
V. Analytische Verfahren	12
1. Abtrennungsmethoden	12
a. durch Extraktion	12
b. durch Papierchromatographie	15
c. durch Anionenaustausch	19
d. durch Adsorption	19
e. durch Oxydation	20
2. Qualitative Nachweismethoden	20
a. durch Farbreaktion	20
b. durch Kristallfällung	24
c. in der Mikroproberöhre	24
d. in der Proberöhre	25
e. durch Tüpfelanalyse	25
3. Quantitative Nachweise	27
a. durch Gravimetrie	27
b. durch Polarographie	27
c. durch Flammenphotometrie	27
d. durch Photometrie	27
e. durch chemisch-kolorimetrische Methoden	29

	Seite
4. Nachweise in biologischem Material	29
a. durch Spektralanalyse	29
b. durch UV-Emissionsspektrographie	30
c. durch Jodometrie	30
d. durch Kolorimetrie	30
e. durch Spektrometrie	32
f. durch Neutronenaktivierungsanalyse	32
5. Histochemische Nachweismethoden	34
C. Untersuchungen über die therapeutische, diagnostische und toxikologische Rolle des Goldes	36
I. Gold in der Therapie	36
1. Organische und anorganische Goldver- bindungen	36
2. Therapie mit radioaktivem Gold	39
II. Verwendung von radioaktivem Gold in der Diagnostik	43
III. Toxikologische Bedeutung des Goldes	44
1. Geschichte	44
2. Toxische Nebenwirkungen in der Gold- therapie	44
3. Medizinale Vergiftungsfälle in der Gold- therapie mit letalem Ausgang	46
4. Häufigkeit der toxischen Nebenwirkungen in der Goldtherapie	48
5. Goldvergiftung durch Suicid	48
IV. Der Weg des Goldes im menschlichen Organismus	51
1. Resorption des Goldes	51
2. Verteilung und Speicherung des Goldes im Organismus	52
3. Elimination des Goldes	57
V. Toxische Wirkung des Goldes	59
VI. Allergische Erscheinungen gegen Gold	59
VII. Goldgehalt der Organe und Körperflüssigkeiten	59
1. Normalwerte	59
2. Goldgehalt der Organe und Körperflüssig- keiten nach Therapie mit Goldpräparaten	60
3. Goldgehalt der Organe und Körperflüssig- keiten nach Vergiftung mit Goldverbindungen	62
E. Diskussion und Zusammenfassung	65
F. Literatur	I-X

EINLEITUNG

Seine edlen Eigenschaften und seine glänzende Farbe machten Gold seit Menschengedenken zu einem der begehrtesten Metalle. Historisches Schrifttum sowie eine große Reihe von Ausgrabungen scheinen die Vermutung zu bestätigen, daß Gold das erste Metall war, welches den Menschen bekannt war. Unter den Kulturstaaten des Altertums spielte als ältestes bekanntes Goldland Ägypten in der Goldverarbeitung eine dominierende Rolle. Schmuckstücke aus verarbeitetem Rohgold aus der Zeit vor 4000 v. Chr. sind die frühesten mit einiger Sicherheit datierbaren ägyptischen Fundstücke, aber auch in den Gesetzbüchern des Menes (er herrschte 3600 v. Chr. in Ägypten) wurde das Wertverhältnis zwischen Gold und Silber erwähnt. In den Büchern des Moses und der Könige wird ebenfalls über Gold berichtet und die Schiffe König Salomons brachten große Mengen davon aus Ophir nach Jerusalem. Goldschmucksachen, die in den Resten der Stadt Ur (erbaut 2300 v. Chr.) aufgefunden wurden, zeigen den Gebrauch des Goldes auch in Babylonien. Seit diesen frühen Anfängen blieb das Gold bis heute ein Metall, das sich größter Wertschätzung erfreute und auf dem das moderne Währungssystem basiert (ULLMANN).

In der vorliegenden Arbeit sollen im wesentlichen nun die toxikologische Rolle des Goldes sowie seine Nachweismöglichkeiten anhand der vorliegenden neueren Literatur aufgezeigt werden.

B. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEDEUTUNG DES GOLDES IM AUSSERMEDIZINISCHEN BEREICH

I. VORKOMMEN DES GOLDES

1. Natürliches Vorkommen

Zwar wurde in Germanien nach TACITUS kein Gold gefunden, aber bereits lange vor TACITUS gewann ein keltischer Stamm im heutigen Oberkärnten und in Salzburg Gold, und auch aus deutschen Flüssen, besonders dem Rhein, wurde Gold gewaschen; nach JUNG sollen zwischen Basel und Mainz für 50 Millionen Mark nicht gewinnbare Mengen Gold liegen. Kolumbus und später die Spanier fanden bei den Eingeborenen Mittel- und Südamerikas große Mengen Gold vor, ebenso galt Japan im Mittelalter als reiches Goldland. Westafrika (Goldküste) lieferte schon im 15. Jahrhundert Gold, während die Vorkommen Südafrikas erst 1884 entdeckt wurden. Neben diesem heute bedeutendsten Goldproduzenten besitzen noch die Lagerstätten von Kalifornien, Colorado, Alaska, Kanada, Australien, dem Uralgebiet und Vorderindien wirtschaftliche Bedeutung. Als primäre Lagerstätten des Goldes sind in erster Linie goldhaltige Sulfiderze und Quarze zu nennen, in die es in Form größerer Körner oder Blättchen bis herab zu allerfeinster Verteilung eingesprengt ist, am häufigsten in Pyrit, Magnetkies, Kupferkies, Bleiglanz, Antimonglanz, seltener in Zinkblende, manchmal in Karbonate (besonders Braunsparat) und Telluride. In dieser Form bildet es Gänge und Lager, wobei man in Hinsicht auf die Gewinnungsmöglichkeit das gröber eingesprengte Freigold von dem in feinsten Verteilung vorliegenden unsichtbaren Gold unterscheidet. Dieses sogenannte Berggold ist

in den meisten Fällen mit größeren Mengen Silber legiert und erhält dadurch eine blaßgelbe bis weiße Farbe (Blaßgold, Weißgold, Elektrum), außerdem enthält es oft verschiedenen große Mengen von Platinmetallen, Eisen, Kupfer, Blei, Wismut und Quecksilber.

Die natürliche Zerstörung dieser ursprünglichen Lagerstätten ließ aus dem Berggold die Seifen als sekundäre Vorkommen entstehen. Sie sind in der Regel an frühere oder jetzige Flußläufe gebunden und in Geröll, Sand, Lehm und Ton eingebettet; darüber kann eine goldfreie Decke von wechselnder Mächtigkeit liegen. Die Verunreinigungen dieses Seifengoldes sind meist geringer als die des entsprechenden Berggoldes. Das reinste bisher gefundene Rohgold enthält 99,7 % Gold; das größte Goldlager der Welt befindet sich am Witwatersrand in Südafrika in einer Tiefe von 1000 bis 3000 m.

In Verbindungen tritt Gold zusammen mit Tellur und Selen auf als Sylvanit $(\text{Au, Ag})_4\text{Te}_4$, Calaverit $(\text{Au, Ag})_2\text{Te}_2$, Petzit $(\text{Au, Ag})_2\text{Te}$, Nagyagit $\text{Pb}_x\text{Au}_y(\text{Te, Sb, S})\text{Te}_z$; auch Antimon- und Wismutgoldminerale wurden beschrieben, das Aurostitit AuSb_2 und das Maldonit Au_2Bi .

Außerhalb der Goldlagerstätten kommen enorme Goldmengen in geringer Konzentration in der Erdrinde und im Meerwasser vor. Die uns zugängliche Erdrinde enthält einen geschätzten Gehalt von 0,005g/Tonne mit örtlichen Höchstwerten von 0,2 bis 1g/Tonne (ULLMANN 1963). Den Goldgehalt des Meerwassers gibt RÖMPP mit $0,03\text{--}44\text{mg/m}^3$ an (insgesamt etwa 8 Milliarden Tonnen) nach HABER schwankt der Gehalt zwischen 0,01 und $0,05\text{mg/m}^3$, in der Nähe nördlicher Eisfelder zwischen 3 und 8mg/m^3 .

2. Gold in biologischem Material

BERG (1928) untersuchte den Goldgehalt in verschiedenen Nahrungsmitteln und Organen. Nach Aufschluß des organischen Materials mit H_2SO_4 - HNO_3 und Ausfällung des Goldes mit H_2S versetzte er die in HCl gelöste Fällung mit Ferrosulfat, wobei Gold als blauschwarzes Pulver ausfällt.

Er kam dabei zu folgenden Ergebnissen: Goldgehalt in 250 g Haferflocken 0,1 mg, in 625 g Traubensaft und 550 g Apfelsaft Spuren von Gold, in 100 g Apfelsaftkonzentrat 0,1 mg Gold, in 300 g Vollkornbrot 0,1 mg, in 100 g Haselnußkernen 0,1 mg, in einem Liter Trinkwasser 0,046 mg, in 1 kg Ochsenleber 0,2 mg und in 100 g Trockensubstanz von Rinderhirn 1,4 mg. Diese Werte werden allerdings von verschiedenen Autoren wegen des angewandten Nachweisverfahrens angezweifelt. BABICKA (1944) fand durch Untersuchungen von Pflanzen, die auf goldhaltigen Böden wuchsen, daß eine große Reihe von Organismen Gold zu speichern und anzureichern vermögen. Zu den Pflanzen, die Gold am stärksten aufnehmen, gehören die Schachtelhalme; während der Boden auf dem sie wuchsen 0,1 g Gold/Tonne enthielt, konnten im Sumpfschachtelhalm 610 g/Tonne Asche, im Ackerschachtelhalm 63 g/Tonne Asche nachgewiesen werden. Noch in einer größeren Anzahl von Pflanzen konnte unter diesen Bedingungen Gold gefunden werden, dabei zeigte sich, daß das Aufnahmevermögen der verschiedenen Pflanzen sehr unterschiedlich ist. Auch in von diesen Pflanzen sich ernährenden Tieren konnte BABICKA Gold nachweisen; so fand er im Geweih eines Rehbocks 68,6 g Gold/Tonne Asche, ein weiterer erlegter Rehbock zeigte 60 g/Tonne Asche im Gehörn, wobei sich der Hauptanteil des Goldes auf die Geweihspitzen konzentrierte. In Maikäfern konnten ebenfalls durchschnittlich 25 g Gold/Tonne Asche gefunden werden. Spuren von Gold wur-

den spektrographisch auch im menschlichen Haar nachgewiesen (MARCHIONINI, SPIER). Bei einer Patientin wurde nach einer Oberarmfraktur histochemisch Gold in der nicht heilenden Frakturstelle nachgewiesen (KREZEL, 1967).

II. GEWINNUNG

Die einfachste Art der Goldgewinnung aus Seifenvorkommen stellt das Goldwaschen dar, ein Verfahren, das bereits vor Jahrtausenden geübt wurde. AGATHARCHIDES berichtet später über die Berggoldgewinnung, wobei das Gold durch fünftägiges Erhitzen unter Zusatz von Blei, Kochsalz und Kleie mit Hilfe des Blasrohres raffiniert wurde. Die Gewinnungsverfahren wurden in der Folge fortwährend weiterentwickelt und zur Zeit der Römer konnten bereits goldhaltige Sulfid- und Arseniderze durch einfache Röst-, Blei- und Abtreibarbeiten verhüttet werden.

Mit dem Amalgamationsverfahren und der Cyanidlaugerei gelang es dann, den Goldbergbau hinsichtlich Rentabilität und finanziellem Aufwand entscheidend zu verbessern. Für die Berggoldgewinnung ist eine Kombination dieser beiden großtechnisch durchgeführten Verfahren heute am gebräuchlichsten; die anschließende Raffination geschieht nach MILLER (Chlorprozeß) oder nach WOHLWILL (Elektrolyse). Das gewonnene Gold wird dann in Barren von 350-400 Unzen = 10,886-13,063 kg Gewicht gegossen. Auch aus Altmaterial, Abfällen und Rückständen kann Gold wieder aufbereitet werden. Hierfür kommen in Frage: Münzen ohne Kurswert, Schmuck, Zahnersatz, Altmaterial sowie Rückstände und Abfälle (Gekrätze) aus den verschiedenen Industriezweigen, wie Schlacke, Asche, altes Tigelmateriale, Vergoldereiabfälle, Kehricht und Photoabfälle (ULLMANN).

III. EIGENSCHAFTEN DES GOLDES

1. Physikalische Eigenschaften des Goldes

Neben Kupfer ist Gold das einzige farbige Metall. Seine Farbe ist charakteristisch gelb, dünne Folien erscheinen im durchfallenden Licht grün, blau, violett bis rot. Es ist von allen Metallen das dehnbarste; so läßt sich 1 g Gold zu einem 3 km langen Drähtchen ausziehen (RÖMPP), mit einem Golddukaten kann man laut JUNG ein Pferd samt Reiter vergolden. Reines Gold ist bis zu einer Stärke von 140 m μ auszuschlagen, im Double wird es sogar zu einer Dicke von 35 m μ ausgewalzt. In der ersten Nebengruppe des Periodensystems stehend gehört Gold in die Reihe der Übergangselemente, bei denen das 5d-Niveau aufgefüllt wird; nach bisherigen Untersuchungen ist es ein Reinelement.

Physikalische Daten nach ULLMANN: Häufigkeit in der Lithosphäre $1 \cdot 10^{-7}\%$ = 5 mg/t; Ordnungszahl: 79; Atomgewicht: 196,967; Massenzahl: 197; Spezifisches Gewicht: 19,3; Dichte: bei 20°C 19,3 $\pm$ 0,01, bei 1000°C 18,32, bei 1300°C 17,0; Atomvolumen: 10,23 cm³/Atom; Atomradius 1,44 Å; Schmelzpunkt: 1063°C; Siedepunkt: Werte zwischen 2600 und 2900°C werden angegeben; Spezifische Wärme bei 20°C: 0,0309 cal/g Grad; Wärmeleitfähigkeit: 0,75 cal/cm. s. Grad; Atomwärme: 6,09 cal/Grad; Schmelzwärme: 16 cal/g; Linearer Ausdehnungskoeffizient (0-1000°C): $14,2 \cdot 10^{-6}$ /Grad; Härte nach MOHRSScher Skale: 2,5-3; Zugfestigkeit: 10-14 kg/mm²; Elastizitätsmodul (18°C): 8120 kg/mm²; Elektrischer Widerstand: 0,0204 $\Omega \cdot \text{mm}^2/\text{m}$; elektrische Leitfähigkeit (18°C): 41,3 m/ $\Omega \cdot \text{mm}^2$; Kristallform: hexakisoktaedrisch; Gold tritt in einwertiger (wobei die Achtzehnerschale erreicht wird) und in dreiwertiger Form auf, da es als Übergangselement auch die d-Schale valenzchemisch betätigen kann.

Radioaktive Isotope des Goldes:

Au¹⁹⁸ ist ein β -Strahler mit einer Halbwertszeit von 2,69 Tagen. Seine maximale β -Energie beträgt 0,96 MeV. Gleichzeitig wird eine γ -Strahlung von 0,411 MeV emittiert. Die Herstellung gelingt leicht im Uranium-Pile aus metallischem Gold.

Au¹⁹⁹ entsteht durch den β -Zerfall des Platinisotops Pt¹⁹⁹, das seinerseits bei der Bestrahlung von Platin mit Neutronen gebildet wird. Es emittiert β -Strahlen von 0,38 MeV Maximalenergie sowie γ -Strahlen von 0,2 MeV, seine Halbwertszeit beträgt 3,3 Tage.

Außerdem existiert das radioaktive Isotop Au¹⁹⁶.

2. Chemische Eigenschaften des Goldes

Gold, chemisches Zeichen Au, hat aufgrund seiner Edelmetalleigenschaften wenig Affinität zu anderen Elementen. Es bleibt gegenüber Wasser und Luft unverändert und auch so starke Säuren wie Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure und Salzsäure greifen es nicht an, wenn nicht gleichzeitig Oxydationsmittel (etwa Schwermetalloxyde) zugegen sind. Unter normalen Bedingungen ebenso unwirksam sind Sauerstoff, Ozon, Stickstoff und Wasserstoff; bei hohen Temperaturen konnte eine geringe Absorption des Stickstoffs festgestellt werden, während sich auf Goldfolien mit atomarem Wasserstoff Hydride bilden.

Von allen Edelmetallen am widerstandsfähigsten ist Gold gegenüber geschmolzenen Ätzalkalien, nur in Gegenwart von Luft oder Oxydationsmitteln wird es von ihnen angegriffen. Unverändert bleibt Gold auch gegenüber wässrigen Lösungen von Alkalihydroxyden und Alkalisalzen, Schmelzen von Karbonaten, Halogeniden, Nitraten und Sulfaten.

Direkte Reaktion zeigt Gold mit geschmolzenen Alkaliperoxyden,

Cyaniden und Chlor bei Anwesenheit von Wasser unter Bildung von Auraten, die gute Lösungswirkung des Königswassers auf metallisches Gold hat ihre Ursache in der starken Oxydationskraft der Salpetersäure und des komplexbildenden Einflusses der Cl-Ionen. Gold bildet zwei Reihen von Salzen: In den Auroverbindungen liegt es in seiner einwertigen, in den Auriverbindungen in seiner 3-wertigen Form vor. Beide Reihen neigen zum hydrolytischen Zerfall und zur Bildung von Komplexsalzen.

Die Gold (I)-Verbindungen sind sehr unbeständig und zerfallen in wäßriger Lösung schnell in Au^{3+} und 2 Au, in komplexer Form dagegen sind sie sehr wohl existenzfähig und spielen in der Cyanidlaugerei und Galvanotechnik eine große Rolle.

Einige wichtige anorganische Goldverbindungen sind:

Gold (III)-bromid, AuBr_3 ; Gold (III)-Chlorid, AuCl_3 ; Goldchlorid-chlorwasserstoffsäure (Tetrachlorgoldsäure), $\text{HAuCl}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$; Goldcyan Komplexe wie Kaliumcyanoaurat, $\text{KAu}(\text{CN})_2$; Gold (III)-hydroxyd, $\text{Au}(\text{OH})_3$ mit Säurecharakter; CASSIUSscher Goldpurpur, eine Adsorptionsverbindung von kolloidalem Gold mit kolloidalem Zinkoxyd; Knallgold, eine Bezeichnung für Verbindungen, die bei der Einwirkung von Ammoniak auf Goldoxyd, Hydroxyd und Goldchlorid entstehen und alle explosiv sind.

Aus Goldlösungen mit ausreichendem Goldgehalt kann durch zweimalige Elektrolyse nahezu spektralreines Gold dargestellt werden, auch Metalle scheiden Gold aus seinen Lösungen leicht aus.

Werden Goldsalze unter geeigneten Bedingungen mit Reduktionsmitteln (Schwefeldioxyd, Formaldehyd, Natriumhypophosphit) versetzt, so entsteht kolloidales Gold. Bei einem pH-Wert von 8 und darüber bildet sich das typische rote Goldkolloid, in dem die Goldpartikel einen Durchmesser von 40-80 μ aufweisen, bei sauren oder neutralen pH-Werten nimmt der Partikeldurchmesser

zu auf Werte von 120-130 m μ , während die Farbe des Kolloids nach blau wechselt.

Neben den oben angeführten einfachen anorganischen Goldverbindungen seien noch eine Reihe komplexer Verbindungen des Goldes genannt, die vor allem in der medizinischen Therapie Bedeutung erlangten. Dazu gehören:

Aurocantan:	Kondensationsprodukt aus Cantharidin, Aurocyanid und Äthylendiamin;
Krysolgan:	4-Amino-2-auromercapto-benzol-1-karbonsaures Natrium (enthält 50 % Gold);
Aurophos:	Komplexverbindung aus Goldnatriumthiosulfat und 2-Methyl-4-dimethylaminophenyl-1-phosphorigsaurem Natrium;
Solganal:	2-Aurothio-4-sulfomethylaminophenyl-1-sulfo-saures Natrium (enthält 36 % Gold);
Solganal B:	Goldthioglucose;
Triphal:	Aurothiobenzimidazol-4-karbonsaures Natrium;
Lopion:	3-Allyl-auro-thioharnstoff-1-benzoesaures Natrium (enthält 40 % Gold);
Sanochrysin:	Natriumaurothiosulfat $\text{Na}_3\text{Au}\{\text{S}_2\text{O}_3\}_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$ (enthält 37 % Gold);
Auro-Detoxin:	Gold ist in der Aurostufe an Cystinreste von Eiweißabbauprodukten gebunden (enthält 12 % Gold).

IV. VERWENDUNG DES GOLDES

Etwa 2/3 der Goldproduktion werden direkt oder indirekt für währungstechnische Zwecke verwandt, 20 % finden in der Industrie Anwendung und der Rest geht in die Zahnheilkunde und in die Schmuckindustrie. Feingold, zum größten Teil als Tresorgold aufbewahrt, ist durch seine Weichheit in seiner Anwendungsmöglichkeit sehr eingeschränkt; es wird daher nur in Spezialapparaturen wie Schmelzsicherungen und Berstscheiben in Druckapparaten mit chemisch aggressiven Stoffen eingebaut und zur Vergoldung unedler Metalle durch Aufwalzen oder Galvanisieren verwandt.

Einen größeren Anwendungsbereich als Feingold haben die Goldlegierungen, da sie nicht wie das Gold durch extreme Weichheit benachteiligt sind. Goldlegierungen finden Anwendung bei Gegenständen, bei denen eine besonders hohe Korrosionsbeständigkeit gefordert wird, also chemische Geräte, Geräte der Elektro- und Hochvakuumtechnik, sakrale Geräte, Werkstoffe für Münzen und Schmuckwaren sowie technische und zahntechnische Werkstoffe.

Die Anwendungsbereiche im einzelnen:

Farbholde, das sind Au-Ag-Cu-Legierungen, werden für die Herstellung von Schreibfedern für Füllfederhalter verwendet, da Tinte ein starkes Korrosionsmittel ist.

Chemische Geräte: Eine Goldlegierung mit 33 % Silber wird für Rohrschlangen zur Konzentrierung H_2O_2 -haltiger Schwefelsäure bei der Wasserstoffperoxyddarstellung nach PIETZSCH-ADOLPH verwandt. Veraschungstiegel aus Goldlegierungen (Farbholde) haben eine größere Korrosionsbeständigkeit als Geräteplatin.

Elektrotechnik: Bei Kontakten für geringe Spannungen und kleine Kontaktlasten werden üblicherweise Au-Ag-Legierungen mit einem Silbergehalt von 40 % benutzt; ferner werden Drähte und

Bänder für Präzisionswiderstände, Potentiometer und Galvanometer aus Goldlegierungen hergestellt, da dadurch die Bildung von Oxyd- oder Anlaufschichten, die das Abgreifen der Spannung unmöglich machen würden, verhindert wird. Goldlegierungen werden weiterhin bei Ultrakurzwellenröhren, deren Oberfläche wegen des Skineffektes frei von jeder Oxydschicht sein muß angewandt.

Hochvakuumtechnik: Einzelteile von Hochvakuumgeräten werden mittels Goldlegierungen (Au-Cu, Au-Ni, Au-Ag-Cu) zusammen gelötet. Goldsalze finden in der Histologie bei der Metallimprägnation Verwendung. SCHMORL gibt einige histologische Färbemethoden mit Goldverbindungen an; so die Darstellung feinsten Bindegewebsfibrillen nach BIELSCHOWSKI, die Darstellung von Nervenfasern nach FREUND, ebenso eine Cornea-Färbung nach COHNHEIM, wobei eine 1/2 %ige wäßrige Lösung von Auronatrium chloratum zur Anwendung kommt. Bei der Cornea-Färbung nach RANVIER wird mit 1 %iger Kaliumgoldchloridlösung gearbeitet und der oben genannte Verfasser berichtet auch über eine Darstellungsmöglichkeit der Kupfferschen Sternzellen nach der Methode von v. KUPFFER unter Verwendung von Goldchlorid; dabei färben sich die Sternzellen tief-schwarz an, während Leberzellen und Leberbindegewebe eine rote Färbung erhalten.

V. ANALYTISCHE VERFAHREN

1. Abtrennungsmethoden

a) Die Abtrennungsmethoden durch Extraktion

dienen sowohl zur eigentlichen Elementisolierung als auch zur Bestimmung kleiner Goldmengen.

α) Isolierung als Bromaurat.

Durch die Reaktion von AuCl_4^- mit Br^- entsteht unter Bildung von AuBr_4^- eine orangegelbe Färbung, die mit verschiedenen organischen Lösungsmitteln extrahiert werden kann. Zur Extraktion eignet sich am besten Diisopropyläther, er ermöglicht die Abtrennung von anderen Elementen und die Rückschüttelung des Farbkomplexes aus der organischen Phase mit Wasser. Um eine quantitative Farbbildung zu erreichen, darf die Menge des anwesenden Chlorids die Bromidmenge höchstens um das Dreifache überschreiten, da die obige Reaktion sonst nach rechts verschoben ist. Die Farbreaktion verläuft nur im sauren Bereich (pH 1-7), die Stabilität erstreckt sich bei pH 1-2 über mehrere Stunden. Durch Ausschüttelung können, bei einem Volumenverhältnis von wässriger Phase: Diisopropyläther = 1:1, aus einer 2-3n HBr-Lösung mit einem Goldgehalt von $10 \mu\text{g Au/ml}$ 98-100 % des Goldes extrahiert werden. Bei der photometrischen Analyse kleiner Mengen des Elementes ist das Beer'sche Gesetz im Bereich von $2-40 \mu\text{g Au/ml}$ erfüllt, das Extinktionsmaximum liegt bei 380 nm, der molare Extinktionskoeffizient beträgt 4800. Die Bestimmung bleibt ungestört durch ungefärbte Ionen außer Cl^- , auch PO_4^{3-} , NO_3^- , SO_4^{2-} und F^- können zugegen sein; $10 \mu\text{g Au/ml}$ können bestimmt werden in Anwesenheit folgender Elementmengen: $100 \mu\text{g/ml}$ Al, As, Ca, Co, Cu, Mg, Mn, Pb, Zn, $1000 \mu\text{g Te/ml}$ und $2000 \mu\text{g Hg (II)/ml}$. Störend wirken Os,

Cr (III), Fe (III) und Ni. Mit steigender HBr-Konzentration nimmt auch die Fe (III)-Extraktion zu, sie soll daher nicht höher als 2, 5-3 n sein, werden dennoch geringe Eisenmengen extrahiert, so können sie durch H_3PO_4 maskiert werden. Die Bestimmungsgrenze beträgt bei diesem Verfahren $2,0 \mu\text{g Au/ml.cm.}$

β) Isolierung als Chloraurat.

Die Extraktion von Goldchlorwasserstoffsäure mit Diäthyläther und Äthylacetat aus salzsaurer Lösung erlaubt eine selektive Trennung des Goldes von einer größeren Anzahl anderer Elemente. Bei der Extraktion mit n-Butanol aus salzsaurer Lösung (pH 2-6) kann das Gold in der organischen Phase im Tüpfelverfahren durch Bildung eines violetten Komplexes zwischen Goldchlorwasserstoff und 1-Naphtylamin bestimmt werden, die Nachweisgrenze liegt bei $1 \mu\text{g}$. Die Reaktion stören Hg (I), das durch Oxydation mit H_2O_2 in der Hitze vor der Extraktion unwirksam gemacht werden kann und $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$; durch CN^- wird die Au-Reaktion maskiert.

γ) Das Rhodaninverfahren.

Eine Abtrennung sowie eine photometrische Bestimmung von Gold ist durch die Bildung von Komplexen des Au (III) mit p-Dimethyl- und p-Diäthylaminobenzylidenrhodanin möglich. Die entstandenen rotvioletten Au (I)-Verbindungen bilden eine kolloidale Lösung von genügender Stabilität, sie können auch mit organischen Lösungsmitteln extrahiert werden.

Der Au-Komplex mit p-Dimethylaminobenzylidenrhodanin (DMR) kann am besten mit Isoamylacetat aus saurer Lösung (0, 12 HCl) extrahiert und kolorimetrisch bestimmt werden. Das rotorange gefärbte Au-DMR hat ein Extinktionsmaximum bei 510-515 nm, das Beer'sche Gesetz ist im Bereich von $2-14 \mu\text{g Au/ml Isoamyl-}$

acetat erfüllt. Bestimmungsgrenze $0,87 \mu\text{g Au/ml. cm.}$

Bei der photometrischen Bestimmung des Goldes mit p-Diäthylaminobenzylidenrhodanin wird Au mit Te als Spurenfänger isoliert, dadurch wird Gold von großen Mengen ($0,5 \text{ g}$) Fe, Cu, Pb, As und anderen Elementen abgetrennt, während Pd, Pt, Hg und Ag mitgefällt werden. Die Säurekonzentration ($2,5 \text{ HCl}$) muß bei der Bestimmung genau eingehalten werden, das Beer'sche Gesetz ist im Bereich von $0,2\text{-}2 \mu\text{g Au/ml}$ erfüllt. Störendes Ag wird durch Abtrennung als Chlorid beseitigt, die Störung durch bis zu $3 \mu\text{g Pd}$ durch Dimethylglyoxin behoben. Eine Störung bedeutet auch Fe(III), da es mit dem Reagens eine Braunfärbung ergibt, bis zu $0,1 \text{ mg}$ können durch Zusatz von NaF beseitigt werden; ebenfalls eine Färbung erzeugen oxydierende Stoffe, sie dürfen deshalb nicht anwesend sein. Bis zu $50 \mu\text{g Hg(II)}$ in $0,1 \text{ n HCl}$ stören die Farbbildung ebenso wenig wie $0,8 \mu\text{g Pt(IV)/ml}$ in 1 n HCl . Mit dieser Methode werden $0,5\text{-}9 \mu\text{g Au}$ mit einem relativen Fehler von $\pm 5 \%$ bestimmt.

f) Das Rhodamin B-Verfahren.

Durch Umsetzen von AuCl_4^- mit dem Kation des Reagenses zu einem Assoziationskomplex bildet Au(III) mit Rhodamin B in saurer Lösung einen violett gefärbten Komplex. Er ist mit organischen Lösungsmitteln, am besten mit Diisopropyläther extrahierbar und photometrisch zu bestimmen. Die Farbintensität ist stark von der HCl-Konzentration abhängig, die deshalb genau bei $0,5 \text{ n HCl}$ gehalten werden muß, die Cl^- -Konzentration hat in einem Bereich von $0,5\text{-}2 \text{ m}$ einen geringeren Einfluß. Das Extinktionsmaximum des Farbkomplexes in Benzol liegt bei 565 nm .

Die Reaktion wird vor allem durch Sb, Tl, Pt und V gestört; diese Elemente können mit MnO_2 als Spurenfänger von Au abgetrennt werden, durch Spurenfällung mit Te kann schließlich das im Filtrat

verbleibende Au isoliert und durch Bildung des Gold-Rhodamin B-Komplexes photometrisch bestimmt werden. Bei Anwendung dieser Methode gelingt die Bestimmung von 1-30 μg Au mit einem relativen Fehler von $\pm 10 \%$. Aus Silikatgesteinen konnten unter Verwendung von H_2SO_3 und Hydrazinhydrochlorid als Reduktionsmittel bei der Spurenfällung mit diesem Verfahren Goldgehalte von 0,007 bis 0,133 % Au mit einem relativen Fehler von $\pm 8 \%$ bestimmt werden.

(Nachweise a α - σ nach KOCH u. KOCH-DEDIC)

b) Papierchromatographie.

α) Für die papierchromatographische oder papierionophoretische Trennung der sieben Elemente Pt, Pd, Os, Ir, Rh, Ru und Au werden diese außer in Form ihrer Chlorokomplexe noch als Nitritokomplexe und als Nitrosokomplexe benutzt (BLASIUS). Zum Nachweis der Chlorokomplexe von Rhodium, Palladium, Platin und Gold wird salzsaure Zinn(II)-chloridlösung mit etwas Natriumjodid als Sprühreagens verwandt, es zeigt sich dann eine rote, braune, gelbe bzw. violettsschwarze Färbung. Die Sichtbarmachung der Chlorokomplexe von Rhutenium und Osmium gelingt meist mit einer gesättigten Lösung von Thioharnstoff. Beim Rhutenium zeigt sich nach Erwärmen mit dem Heißluftföhn eine Blaufärbung, bei Osmium nach Erhitzen im Trockenschrank auf 100°C eine Rotfärbung. Die papierchromatographischen Untersuchungen werden nach der aufsteigenden und der Zirkulardocht-Methode durchgeführt. Liegen sämtliche sieben Elemente vor, werden am günstigsten zwei Chromatogramme mit verschiedenen Laufmitteln angefertigt:

1. 70 Vol. -Teile n-Butanol und 30 Vol. -Teile 3,5 n HCl;
Laufzeit für das aufsteigende Chromatogramm: 10-15 Stunden,
für das Zirkularchromatogramm etwa 8 Stunden.

2. 25 %ige wäßrige Natriumnitritlösung. Laufzeit für das aufsteigende Chromatogramm etwa 4 Stunden, für das Zirkularchromatogramm etwa 2 Stunden. In beiden Fällen werden die Chlorokomplexsalzlösungen der Elemente aufgetragen.

Der Vorteil des zweiten Laufmittels ist die geringe Laufzeit, die eine schnelle Übersicht erlaubt, der Nachteil die unscharfe Trennung, die eine sichere Erkennung kleiner Mengen eines Elementes neben großen Mengen der übrigen nicht mehr gestattet.

β) BLASIUS (1958) gibt einen Trennungsgang für die Reduktionsgruppe Au, Pt, Se und Te an, verwendet wird das Docht-Zirkularverfahren. Die Reduktionsgruppe wird aus der Analysesubstanz mit Hydraziniumchlorid aus 2n salzsaurer Lösung in der Wärme ausgefällt und nach Auflösen in konzentrierter HCl und 30 %igem H_2O_2 papierchromatographisch bestimmt. Als Laufmittel dienen 80 % Alkohol und 20 % 2n Essigsäure. Laufzeit: 4 Stunden; R_f -Werte: Au 1, 0, Se 0, 60, Pt 0, 50, Te 0, 0; Nachweis: $\text{SnCl}_2 + \text{KJ}$ in salzsaurer Lösung färben Se und Pt orange, Au violett und Te grau.

γ) Eine papierchromatographische Trennung der Platinmetalle gibt CRAMER (1953) an. Hier sollen die Metalle Pt, Pd, Rh, Ir, Ru, Os und Au als Chloride oder Natriumsalze der komplexen Chlorosäuren vorliegen. Als Lösungsmittel wird Methyläthylketon, HCl oder Methylpropylketon verwandt. Zur Entwicklung werden Pt, Pd, Au und Rh mit Sn(II)-chlorid oder $\text{SnCl}_2 + \text{KJ}$ besprüht, Ru und Os mit einer Lösung von Thioharnstoff in 5n HCl. Der R_f -Wert für Au beträgt 0, 95.

Zur Trennung des Goldes von den Platinmetallen sind die Metalle als Chlorid in mehr als 2 n HCl aufzubringen und zu trocknen.

Als Lösungsmittel werden Äther mit 1-2 % trockenem HCl und 7,5 % Methanol angegeben. Die Trennung beruht auf der Tatsache, daß Goldchlorwasserstoffsäure in Äther leicht löslich ist; auf diesem Wege gelingt es, noch 1 μ Gold in mehr als der hundertfachen Menge von Platinmetallen aufzufinden.

§) SETTY (1960) gibt eine Trennung von Pt, Pd, Au und Cu mittels der Zirkular-Papierchromatographie an. Die beste Trennung wird in einem Gemisch aus 100 ml Benzylalkohol, 10 ml conc. HCl und 6 ml Wasser als Laufmittel erhalten. Für die Kationen betragen die R_f -Werte: Cu^{2+} 0,38, Pd^{2+} 0,52, Pt^{4+} 0,89 und Au^{3+} 1,00.

Bei der papierchromatographischen Abtrennung des Goldes von anderen Ionen mit Phenol, das mit 2n HCl gesättigt ist, ergibt sich für das Au^{3+} -Ion ein R_f -Wert von 0,24 (LEDERER).

§) Um (nach MIKETUKOVA) beim papierchromatographischen Nachweis von Metallen auch noch kleine Elementmengen sichtbar zu machen, eignet sich für Gold (neben einer Reihe weiterer Metalle) das Einsprühen mit 0,025 n Rhodamin B und 10 % KBr in Wasser, bei sehr kleinen Mengen zusätzliches Besprühen mit KJ. Der Metallfleck wird dann in sichtbarem und in UV-Licht betrachtet; er zeigt rot-violette Farbe im Normallicht, tiefes Violett unter UV-Licht und tiefes Blau nach KJ-Zugabe.

§) Eine schnelle papierchromatographische Abtrennung kleiner Goldmengen in Chloridlösungen der Platinmetalle besteht nach LEDERER und LEDERER (1953) in der Verwendung von Äthyläther, der 1-2 % trockene HCl und 7,5 % trockenen Methylalkohol enthält, als Lösungsmittel. Das Gold wird dadurch als schmales Band in die Lösungsfront extrahiert, die Platinmetalle verbleiben

am Startplatz. Die Goldlösung muß allerdings eine oxydierende Substanz enthalten, da sich sonst metallisches Gold auf dem Papier niederschlägt. Mit diesem Verfahren kann noch 1 μ g Au in der über hundertfachen Menge jeden Platinmetalls entdeckt werden.

Aus einer Mischung oder Legierung der Metalle Gold, Palladium, Platin, Kupfer und Silber wird das Gold durch Butanol, das mit 1 n HCl gesättigt ist, extrahiert und wandert an der Spitze der Lösungsfront, während die anderen Metalle an der Startlinie verbleiben oder wesentlich langsamer wandern. Man sieht nach einer Entwicklungszeit von 20 Stunden und Einwirkung von NH_3 - und H_2S -Dämpfen Gold und Platin als gelbbraune Flecken, Silber und Kupfer ergeben schwarze Flecken, Palladium orangebraune.

η) Die oben genannten Verfasser geben ein Verfahren nach KEMBER und WELLS an, wobei eine papierchromatographische Abtrennung des Goldes von anderen Ionen mit Äthylacetat, das mit 5 % Wasser und 10 % HNO_3 versetzt ist, erfolgt. Durch die nachfolgende kolorimetrische Bestimmung mit p-Dimethylbenzylidenrhodanin können 1-10 μ g Au von praktisch allen Metallen abgetrennt werden.

ζ) Ebenfalls KEMBER und WELLS gelang eine teilweise Trennung von Gold, Platin, Palladium und Rhodium in Form ihrer Chlorosäuren. Sie benutzten Papierstreifen, die mit 2-Aminoäthyl-Schwefelsäure behandelt waren; als Entwicklerlösung wurde 2n HCl-Lösung verwandt. Es ergaben sich folgende R_f -Werte: Au 0,2; Pt 0,3; Pd 0,4 und Rh 0,6; die einzelnen Banden sind allerdings diffus und überlappt.

ι) Auf papierionophoretischem Weg sind ebenfalls sämtliche

sieben Elemente nebeneinander nachzuweisen. Als Auftragslösungen werden wiederum die Chlorokomplexe benutzt, als Elektrolytlösungen dienen: 1. 0,29 n NaCl + 0,01 n HCl, pH-Wert 2,1; Ionophoresedauer 1 Stunde bei 230 V; 2. 0,5 n HCl + 0,5 n Natriumacetat, pH-Wert 2,7, Ionophoresedauer 2 Stunden bei 140 V. Zur Identitätsbestimmung kommen die bereits oben genannten Reagentien zur Anwendung.

c) Anionenaustausch

In einem untersuchten Konzentrationsbereich von 0,1-12 n HCl wird der AuCl_4^- -Komplex nach BLASIUS (1958) sehr stark von einem stark basischen Anionenaustauscher gebunden und kann so von anderen Elementen abgetrennt werden. Auf dem Prinzip des Anionenaustausches beruht auch die Abtrennung größerer Goldmengen von kleinen Quecksilbermengen mit dem Harz DOWEX 50, einem Produkt der Dow Chemical International, Ltd. Hg(II) wird als Kation ausgetauscht, während Au(III) als anionischer Chlorokomplex in das Filtrat übertritt. Auch der Anionenaustauscher AMBERLITE IRA 400 (Hersteller: Rohm and Haas Comp., Philadelphia) adsorbiert komplexe Schwermetallcyanide. Gold (und Silber) können dann mit Aceton und 5 %iger Salzsäure eluiert werden.

d) Adsorption

Auch Tierkohle wurde als Adsorbens für Gold bei dessen Bestimmung in Flußwässern verwendet (SANDELL, 1959). Nach der Adsorption wurde die Tierkohle verascht und aufgelöst und dann Gold nach einer der genannten Methoden (z. B. mit Rhodanin) bestimmt.

e) Oxydation

Durch die Oxydation verschiedener organischer Verbindungen durch Au(III) entstehen intensive Färbungen, die eine Abtrennung bzw. photometrische Bestimmung des Goldes ermöglichen. Der Nachteil dieser Verfahren besteht in ihrer Störungsanfälligkeit gegenüber oxydierenden Stoffen und ihrer Unspezifität. (KOCH, KOCH-DEDIC, 1964)

2. Qualitative Nachweismethoden

a) Farbreaktionen

α) Versetzt man nach DRAGENDORFF (1888) eine Lösung von Gold(III)-chlorid mit Eisenvitriollösung so bildet sich eine braunblauschillernde Färbung, und es setzt sich ein brauner Niederschlag von metallischem Gold ab.

β) Bei Zugabe von Oxalessigsäurelösung zur Goldchloridlösung und leichtem Erwärmen wird die Lösung grünschillernd, dann tritt eine gelbe Ausflockung von metallischem Gold auf. Beide Reaktionen lassen sich durch Wägung des metallischen Goldes auch quantitativ verwenden.

γ) Reagiert Au(III) mit o-Toluidin in saurer Lösung so bildet sich eine gelbe Färbung. Fe(III), Os, Ru, V, W, NO_2^- und freies Cl_2 stören die Bestimmung. Nicht störend wirken Alkali- und Erdalkalimetalle, Ag, Al, Cd, Co, Cu, Hg(II), Ir (in kleinen Mengen), Mn, Ni, Pb, Pt, Rh (in kleinen Mengen), Sb, Sn, Zn. Nach 30 Minuten verblaßt die Farbe.

δ) Einen sehr empfindlichen Goldnachweis stellt die Schmelz-

probe mit der Boraxperle dar. Die Farbreaktion geht dabei von rubinrot über violett, blau zu farblos; die Erfassungsgrenze liegt bei 25 ng.

ε) In einer Fadenreaktion mit Pyrogallol und Zinn(II)-chlorid können 2-20 ng Gold nachgewiesen werden, durch elektrolytische Fällung sogar Mengen um 1 ng. (DRAGENDORFF)

ζ) GADAMER (1909) gibt einen Goldnachweis mit Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium an, indem er den gebildeten Goldsulfidniederschlag mit Schwefelammonium löst und aus dieser Lösung das Gold aufnimmt und identifiziert; er benutzt dazu die Bildung eines schwarzbraunen Niederschlages durch H_2S , die entstehende rote bis violette Färbung durch Zinnchlorür und die Abscheidung von metallischem Gold durch Eisenoxysalze oder Oxalsäure beim Erwärmen. Die quantitative Bestimmung kann durch Reduktion der Goldsalze zum Metall erfolgen, wenn der salzsauren Lösung ein großer Überschuß von Eisenchlorürlösung hinzugefügt wird. Nach Filtrierung und Abtrennung des Eisens wird das Filter verascht und das metallische Gold durch Wägung bestimmt.

η) Nach MAYRHOFER (1923) ergibt Ammoniumcyanat in neutralen Goldsalzlösungen einen roten Niederschlag, aus dem sich allmählich wollartige Rosetten und zu moosartigen Gebilden vereinigte fadenförmige Nadeln bilden.

θ) Auch SANDELL (1959) gibt analog MELISSA (1958) - Seite 25 - einen Goldnachweis mit Zinn(II)-chlorid an. Da Goldsalzlösungen durch dieses Reagens in kolloidale Dispersion gebracht wird, ist eine kolorimetrische Analyse möglich. Hierbei spielt die

HCl-Konzentration der sauren Zinn(II)-chloridlösung eine wesentliche Rolle. Im Bereich von 0,1 n und darunter zeigt die kolloidale Lösung eine gelbe Farbe, die bei höheren Säurewerten, etwa um 0,5 n, in Purpur, bei noch höherer Acidität in Blau übergeht. Da die Farbentwicklung bei niedriger Acidität rascher abläuft und darüber hinaus das Kolloid auch stabiler ist, empfiehlt es sich, bei niederen Säuregraden zu arbeiten. Pt, Pd, Ru, Te, Se, Ag, Hg und einige andere Metalle müssen bei dieser Bestimmungsmethode abwesend sein.

ι) Schüttelt man (nach SANDELL) Hg(I)-chlorid mit einer schwach oder stark sauren Goldlösung, so erfolgt eine Reduktion zu metallischem Gold und es bildet sich ein roter oder purpurfarbener Niederschlag. Mit dieser Methode gelingt eine kolorimetrische Goldbestimmung von 0,1-100 µg. Störend wirken Pt in schwach saurer Lösung, Se, As(III), Jodide und oxydierende Substanzen einschließlich Fe(III) und Cu(II).

κ) NEUWENBURG und LIGTEN (1959) geben zwei Identitätsreaktionen des Goldes an.

Eine schwach saure Gold(III)-salz-Lösung ergibt mit einem Gemisch von einem Volumteil Pyridin und 8 Volumteilen 40 %iger HBr einen braunroten, kristallinen Niederschlag. Grenzkonzentration etwa 1:40 000. Störend wirken Ag, Hg^{2+} , Tl^{+} und Pb im Überschuß, Pt stört nicht.

λ) Saure, verdünnte $HAuCl_4$ -Lösung wird durch Zugabe von 2 n KOH und 3 %igem H_2O_2 zu einem Sol metallischen Goldes reduziert, das in auffallendem Licht braun, in durchfallendem Licht blau erscheint. Es handelt sich um eine sehr spezifische und empfindliche Reaktion, die Grenzkonzentration liegt bei 1:50 000.

μ) Ein qualitativer Nachweis für Au gelingt mit einer Dithizon/ CCl_4 -Lösung, die ursprünglich grüne Farbe des Reagenses schlägt dabei in gelb um, wobei sich gleichzeitig eine bräunlichgelbe, in CHCl_3 lösliche Ausflockung an der Phasengrenze bildet. Die Gelbfärbung der CCl_4 -Phase beruht auf der Bildung eines extrahierbaren Au-Dithizonatkomplexes, der dadurch die Möglichkeit eines kolorimetrischen Mikrogoldnachweises aus schwach saurer Lösung bietet.

Unter den gleichen Bedingungen reagieren auch noch Pd, Pt(II), Ag, Hg und Cu. Pd-Dithizonat kann durch Thiocyanat zersetzt und Hg mit Jodid maskiert werden, Ag fällt zum größten Teil als AgCl bei der Probenvorbereitung aus, verbleibende geringe Mengen können durch Bromid unlöslich gemacht werden. Bei Anwesenheit von störendem Fe(III) kann dieses bis zur tausendfachen Menge mit H_3PO_4 maskiert werden. Da Cu nicht maskiert werden kann, sollte man bei 470 nm zunächst die gemeinsame Extinktion beider Komplexe bestimmen, danach bei 720 nm (die Adsorption des Au-Dithizonates ist in diesem Bereich praktisch zu vernachlässigen) die Extinktion des Cu-Dithizonates alleine messen und die Differenz bilden. Die Au-Menge kann dann aus der Eichkurve, die bei 430 nm aufgestellt wird, entsprechend der errechneten Differenz entnommen werden. Die Gültigkeit des Beer'schen Gesetzes erstreckt sich über einen Bereich von 0,5-10 $\mu\text{g Au/ml}$, der relative Fehler der Bestimmung beträgt $\pm 10 \%$. (KOCH, KOCH-DEDIC)

ν) Durch die Extraktion von Malachitgrün mit CHCl_3 können kleine Goldmengen nachgewiesen werden. Das Malachitgrün wird in essigsaurer Lösung (pH 3,6) durch Oxydation seiner Leukoverbindung zum Farbstoff durch Au(III) gebildet (KOCH, KOCH-DEDIC).

b) Kristallfällung

Einige Nachweisreaktionen gibt MELISSA (1958) an:

Nachweis mit Kristallfällung (die Grenzkonzentrationen in g des nachgewiesenen Stoffes pro 1 ml Lösung sind im negativen Logarithmus angegeben):

Die schwach saure Probelösung wird mit dem Reagens, bestehend aus einem Volumteil Pyridin und 5 Volumenteilen 5 m Bromwasserstoffsäure, versetzt. Es bilden sich goldgelbe bis rote prismatische Kristalle mit starkem Pleochroismus und schiefer Auslöschung. Absolute Grenzkonzentration 4, 5. Es stören Ag, Hg(I), Pb, und Tl bei einer relativen Grenzkonzentration von 0, 0; 1:100 As, Sb und W bei relativer Grenzkonzentration 0, 0; 1:10 As, Sb, W bei relativer Grenzkonzentration 4, 5; 1:100 Hg(II), Cu, Bi, Cd, Sb, Pt, Se, Te, Mo, V bei relativer Grenzkonzentration 4, 7. Die absolute Grenzkonzentration beträgt 4, 5.

c) Mikroproberöhre

α) Nachweis in der Mikroproberöhre mit Tetramethyldiaminodiphenylmethan. Gold(III)-salze oxydieren das Reagenz zur entsprechenden Hydroxydverbindung, bei sehr kleinen Goldmengen tritt die Färbung erst nach einigen Minuten ein. Die Reaktion wird durch konzentrierte Säuren, große Mengen starker Oxydationsmittel, 1:100 V, Pb^{4+} , Cu^{2+} und Cr^{3+} bei relativer Grenzkonzentration von 0, 0; 1:10 V bei einer relativen Grenzkonzentration von 5, 0; 1:100 Ag, Cu, Pb, Bi, Cd, As, Sb, Sn, Pt, Se, Te, Mo, W und Tl bei relativer Grenzkonzentration von 6, 0 gestört. Hierbei beträgt die absolute Grenzkonzentration 6, 0.

β) Nachweis in der Mikroproberöhre mit Anilinsulfat. Es bil-

det sich eine Färbung unbekannter Zusammensetzung, die bei relativ hohen Konzentrationen (10^{-3} - 10^{-4}) zunächst dunkelblau erscheint, dann nach grün umschlägt und sich schließlich als grüne flockige Fällung abscheidet; die Lösung zeigt danach eine lila Farbe. Bei niederem Goldgehalt bildet sich nur eine bläuliche bis violette, bei Konzentrationen um 10^{-5} eine schwach bläuliche Färbung. Die absolute Grenzkonzentration liegt bei 5,0. Es stören NO_3^- , CrO_4^{2-} , Fe^{3+} , VO_3^{2-} bei relativer Grenzkonzentration von 0,0; 1:100 As, Sb, Sn und Pt bei einer relativen Grenzkonzentration von 4,0; 1:10 As, Sb, Sn und Pt bei einer relativen Grenzkonzentration von 5,0; 1:100 Ag, Cu, Pb, Bi, Cd, Se, Te, W, Mo und Tl bei relativer Grenzkonzentration 5,0.

d) Proberöhre

Nachweis in der Proberöhre mit Zinn(II)-chlorid. Man erhält durch Reduktion von Goldionen zum Metall eine sehr charakteristische und empfindliche gelb bis gelbbraune Färbung. Die absolute Grenzkonzentration beträgt 5,4. (Nachweise b) bis d) nach MELISSA).

e) Tüpfelanalyse

FEIGL (1960) gibt einige Methoden der Goldbestimmung mittels Tüpfelanalyse an. Die angeführten Reagentien wurden zum Teil bereits bei den vorangegangenen Bestimmungen erwähnt.

α) Nachweis mit p-Dimethylbenzylidenrhodanin

Es zeigt sich eine rotviolette Färbung, Silber-Quecksilber- und Palladiumsalze müssen abwesend sein, können aber mit den bei der analogen photometrischen Bestimmung genannten Mitteln unwirksam gemacht werden. Die Erfassungsgrenze liegt bei 0,1 μg Au, die Grenzkonzentration beträgt 1:500 000.

β) Nachweis mit Benzidin

Essigsäure Lösungen von Benzidin werden durch Au(III) -Salze zu Benzidinblau oxidiert, gleichzeitig entstehen gefärbte Hydrosole von metallischem Gold. Große Mengen Schwermetall- oder Alkalisalze dürfen ebensowenig anwesend sein (sie verhindern durch ihren Aussalzeffekt die Reaktion) wie Oxydationsmittel und autoxydable Substanzen. Erfassungsgrenze: $0,02 \mu\text{g}$ in $0,001 \text{ ml}$, Grenzkonzentration: $1:50\,000$.

γ) Ein mit einer reduzierenden Substanz (z. B. Benzidin, Pyrogallol) imprägniertes Filterpapier zeigt beim Auftüpfeln goldhaltiger Lösungen einen gefärbten Fleck von metallischem Gold. Die Methode kann durch Vergleich dieses Fleckes mit einer Goldlösung bekannter Konzentration semiquantitativ verwendet werden.

δ) Die mit Kaliumchlorid gesättigte saure goldhaltige Lösung wird mit n-Butanol ausgeschüttelt und auf die Tüpfelplatte aufgebracht, wo sie mit einer 1 %igen Lösung von 1-Naphtylamin in n-Butanol reagiert. Nach 1-3 Minuten zeigt sich eine violette Färbung. Die Reaktion wird durch Hg(I) -salze, Chromate, Alkalicyanide und Oxydationsmittel gestört; die Erfassungsgrenze liegt bei $1 \mu\text{g Au}$.

ε) Ein Tropfen der goldhaltigen Lösung wird auf dem Filterpapier mit einer ameisensauren Ascorbinsäure-ÄDTA-Natriumsalz-Lösung vereinigt; es zeigt sich Violett-färbung durch Reduktion zu metallischem Gold. Liegen neben Au noch Pd und Pt vor, muß der Tüpfelfleck vorher mit $0,1 \text{ m}$ Äthylendiamintetraacetat angetüpfelt werden. Störend auf die Reaktion wirken Silber- und Quecksilbersalze sowie große Mengen Ionen. Die Erfassungsgrenze liegt bei $1 \mu\text{g Au}$, die Empfindlichkeit kann durch Trocknen des

Tüpfelfleckes erhöht werden. (Methoden e, α - ξ nach FEIGL).

3. Quantitative Nachweise

a) Gravimetrische Methoden

Siehe dazu die Nachweise 2 a, α , β und ζ Seite 20-21.

b) Polarographie

Der polarographische Nachweis des Goldes wird nach HEYROVSKY (1960) mit der tropfenden Quecksilberelektrode durchgeführt.

Die Depolarisationspotentiale für Gold bezogen auf die 1 n Kalomелеlektrode betragen für Au^+ in 1 n Alkali - 1,3, in 1 n KCN - 1,5, für Au^{3+} in Alkali - 0,6.

c) Flammenphotometrische Methoden

Flammenphotometrisch gibt Gold nach HERRMANN (1956) "ein sehr einfaches Flammenspektrum von geringer Intensität". Die günstigste Wellenlänge zur Bestimmung liegt bei 267,6 m μ , die Grenzkonzentration beträgt 20 mg/l; gearbeitet wurde mit wässrigen Lösungen bei einer Spaltbreite von 0,05 mm.

d) Photometrie

α) AuCl_4^- bildet mit dem basischen Farbstoff Methylviolett einen Assoziationskomplex, der mit Trichloräthylen extrahierbar ist und zwar am günstigsten in einem pH-Bereich von 0,8-1,1. Der molare Extinktionskoeffizient beträgt 115 000, das Extinktionsmaximum liegt bei 600 nm, das Beer'sche Gesetz ist im Bereich von 0,1-1,5 $\mu\text{g Au/ml}$ Trichloräthylen gültig. Au kann von Pt durch Extraktion bei pH 0 abgetrennt werden, das Pt bildet mit dem Reagens einen nicht extrahierbaren Niederschlag;

es werden dann nur 60 % des vorhandenen Goldes extrahiert.

Bestimmungsgrenze 0,1 $\mu\text{g Au/ml. cm.}$

β) Phenyl- α -pyridylketoxim reagiert mit Au(III) unter Bildung eines orangegelben, in Wasser unlöslichen, in CHCl_3 mit gelber Farbe löslichen Komplexes; günstigste Bedingungen für die Komplexbildung und die Extraktion finden sich bei einem pH-Bereich von 3-6. Von den zwei Extinktionsmaxima bei 325 und 450 nm wird für die photometrische Bestimmung das letztere angewandt; der molare Extinktionskoeffizient hat die Größenordnung 10^4 , das Beer'sche Gesetz ist im Bereich von 1-20 $\mu\text{g Au/ml CHCl}_3$ erfüllt. Um eine maximale Extinktion zu erzielen, muß das Mengenverhältnis von Reagens : Au = 25:1 bis 100:1 betragen. Nicht störend auf die Reaktion wirken Acetat, PO_4^{3-} , BO_3^{3-} und NH_4Cl , bei Anwesenheit von Tartrat wird die Extinktion vermindert; 200 $\mu\text{g Au}$ lassen sich bei Anwesenheit von 10 mg der nachfolgenden Elemente störungsfrei bestimmen: Erdalkalimetalle, Ag, Al, Bi, Cd, Fe(III), Ir(IV), Mn(II), NH_4^+ , Os, Pb, Pt(IV), Rh(III), Ru(IV), sich bildende Fällungen werden abfiltriert. 0,1 m ÄDTA-Lösung verhindert die Störung durch Co, Cu(II) und Ni, die Extinktion des Au-Farbkomplexes wird dadurch allerdings um 5 % herabgesetzt. Die Au-Bestimmung wird gestört durch Fe(II), Hg(II), Pd(II), CN^- , Br^- , I^- , Oxalat, Citrat und Tartrat. Die Bestimmungsgrenze liegt bei 1,0 $\mu\text{g Au/ml. cm.}$

γ) In 0,25-0,5 n HCl-Lösung bildet Au mit Tetraphenylarsoniumchlorid einen hellgelben Niederschlag, der mit CHCl_3 extrahierbar ist und bei 323 nm photometriert werden kann.

δ) Mit Methylenchlorid kann Au aus etwa 1,5 n HCl-Lösung als Polyäthylenglykolchloroaurat(III) oder aus KBr-haltiger Lösung

bei pH 1-4 als Polyäthylenglykolbromaurat extrahiert und bei 320 nm bzw. 394 nm photometrisch bestimmt werden. Damit gelingt die Abtrennung von Gold von größeren Mengen an Co, Cu, Fe, Mn, Ni und anderen Elementen.

(Nachweise d) α - $\mathcal{J}$ nach KOCH, KOCH-DEDIC).

Siehe dazu auch die Nachweise 1. a: α , $\mathcal{J}$ und $\mathcal{J}$ sowie 2. a: μ , Seite 12-15 bzw. Seite 23.

e) Chemisch-Colorimetrische Methoden

Siehe die Nachweise 2, a: $\mathcal{V}$ u. $\mathcal{L}$ Seite 21-22.

4. Nachweise in biologischem Material

a) Spektralanalyse

GERLACH und Mitarbeiter (1933) gaben als erste einen spektrophotometrischen Weg zur quantitativen Analyse von Gold im Gewebe an. Zur Bestimmung wurden den Geweben bekannte Mengen an Blei, den zu untersuchenden organischen Lösungen bekannte Mengen an Zink als Vergleichssubstanz hinzugefügt. Das Intensitätsverhältnis Gold zu Blei bzw. Zink in den unbekannten Proben wurde mit Standardproben verglichen, die neben Blei bzw. Zink eine bekannte Menge Gold enthielten. Zur Analyse wurde die Linie 2676, 0 Å des Goldes als Vergleichslinie gewählt. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1 μ g Au. Bei der Untersuchung von Lösungen (Blut, Urin) hing die Empfindlichkeit des Nachweises stark von der Gegenwart von Salzsäure ab; bei ihrer Gegenwart konnten $5 \cdot 10^{-5}\%$ Gold in der Lösung nachgewiesen werden, war dagegen Natriumnitrat anwesend, gelang der Nachweis nur bis $10^{-1}\%$ Au. Nach einer prinzipiell gleichartigen Methode arbeitet auch PREISSER (1963).

b) UV-Emissionsspektrographie

Eine Methode zur Goldbestimmung in biologischen Flüssigkeiten mittels ultravioletter Emissionsspektrographie gibt CLAUSEN (1962) an. Der Probe wird eine bekannte Menge einer Eisenstandardlösung hinzugefügt und sie wird dann auf ein Paar Graphitelektroden aufgebracht. Die Elektroden werden getrocknet und das Spektrum durch einen 1000 V Lichtbogen angeregt. Nach Photographieren des Spektrums wird die Intensität einer Goldlinie und einer Eisenlinie photometrisch bestimmt. Es zeigt sich eine Linearität zwischen dem Logarithmus des Verhältnisses der Intensität der Goldlinie zur Eisenlinie und dem Logarithmus der Konzentration. Die Methode erlaubt eine Goldbestimmung von 100-150 $\mu\text{g Au/ml}$ Serum oder Synovialflüssigkeit.

c) Jodometrie

HANSBORG (1925) gibt eine jodometrische Goldbestimmung an, die sich gut zum Nachweis in biologischen Substanzen eignet. Nach Veraschung der organischen Materialien wird das vorliegende Gold mit Chlorkalk in AuCl_3 übergeführt, mit KJ versetzt und das nach der Formel $\text{AuCl}_3 + \text{KJ} = 3 \text{KCl} + \text{AuJ} + \text{J}$ freigesetzte Jod mit Natriumthiosulfat titriert. Der Fehler der Methode wird mit 4-5 % angegeben; 0,05 mg Gold lassen sich noch mit Sicherheit nachweisen.

d) Kolorimetrie

α) Eine von KEIDING und KEIDING (1925) angegebene kolorimetrische Goldbestimmung in biologischem Material beruht auf der Ausfällung von Gold auf Magnesiumhydroxyd durch Erwärmen in alkalischer Lösung mit H_2O_2 . Die entstehenden Farben werden

mit Standardlösungen verglichen. Nach trockener oder feuchter Veraschung und Aufnehmen des Rückstandes in Königswasser erfolgt die Fällung des Goldes durch Zugabe von Natriumhydroxyd und Magnesiumsulfat sowie H_2O_2 unter Erwärmung. Es zeigt sich dann je nach Goldgehalt eine mehr oder weniger intensive rote Farbe. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,001 mg Au. Zur gravimetrischen Kontrollbestimmung wird das $Mg(OH)_2$ mit Zitronensäurelösung entfernt und Tetrachlorkohlenstoff hinzugesetzt; dieser nimmt das Gold in sich auf. Mit Weingeist wird danach der Tetrachlorkohlenstoff gelöst und nach Filtrierung kann das Gold gravimetrisch bestimmt werden.

β) Einen relativ schnellen und empfindlichen kolorimetrischen Goldnachweis in biologischem Material beschreiben GOODWIN und Mitarbeiter (1960). Sie veraschen mit Chlorsäure, führen das vorhandene Gold mit Königswasser in Goldchlorid über und fügen als Farbreagens o-Toluidin hinzu. 20 Minuten nach Zugabe des Farbreagens zeigt sich eine rote Färbung; danach kann die Bestimmung spektrophotometrisch bei 427 m μ oder kolorimetrisch mit einem Blaufilter gegen einen mit Natrium-aurothiomalat hergestellten Standard ausgeführt werden. Es ist wichtig, daß die ganze Chlorsäure während der Veraschung zerstört wird und daß das Nitrosylchlorid, das während der Zersetzung des Königswassers entsteht, völlig entfernt wird. Kupfer, in einer Konzentration bis zu 1 mg/11ml Lösung und Eisen (II) bis zu 5 mg stören die Reaktion nicht, Chloride und Bromide müssen abwesend sein. Das Beer'sche Gesetz ist im Bereich von 1 bis 40 μ erfüllt, die gebildete Farbe ist über einen pH-Bereich von 0,85 n bis 1,05 n stabil. Die Nachweisgrenze liegt bei 1,0 μ . Die prinzipiellen Vorteile der Methode sind nach Angabe des Ver-

fassers die relativ einfache Veraschung, ihre Empfindlichkeit und die Stabilität der gebildeten Farbe.

g) Durch die Farbreaktion von schwach saurer Goldchloridlösung mit o-Dianisidin kann Gold in Blut und Urin gut nachgewiesen werden (BLOCK, 1940). Nach feuchter Veraschung der organischen Substanzen mit H_2SO_4 und H_2O_2 wird das vorhandene Gold in Chlorid übergeführt, da die Reaktion spezifisch für Goldchlorid- oder -bromid ist. Nach Zugabe des Farbreagens zeigt sich eine rote Färbung. Überschüssige Schwefelsäure und überschüssiges Königswasser stören die Reaktion und müssen völlig entfernt werden, ebenso störend wirken alle anderen Säuren. Die Nachweisgrenzen liegen im Urin bei 5 bis 300 μg , im Blutplasma bei 5 bis 30 μg . Es handelt sich um einen sehr spezifischen Goldnachweis.

e) Spektrometrie

NATELSON und ZUCKERMANN (1951) beschreiben einen sehr empfindlichen Goldnachweis in biologischem Material, der auf der Reaktion von Goldsalzen mit p-Diäthylaminobenzal-Rhodanin beruht. Nach feuchter Veraschung des organischen Materials und Isolierung des Goldes werden das farbgebende Reagens und Natriumfluorid hinzugefügt und nach 15 Minuten kann am Spektrometer bei 500 m μ abgelesen werden.

Die Nachweisgrenze liegt bei 0,2 μg Gold. das Beer'sche Gesetz ist bis 1 $\mu g/ml$ gültig.

f) Neutronenaktivierungsanalyse

α) SOLVSTEN (1964) beschreibt den Goldnachweis im Blut, Urin und Faeces mittels Neutronenaktivierung. Die getrockneten Proben

werden in eine Zellulose-Acetat-Folie eingeschlossen und im Uranmeiler durch Neutronenbestrahlung aktiviert, der Neutronenstrom beträgt $75-80 \cdot 10^{11}$ Neutronen/cm³.sec. über 2 Stunden. Nach Auflösen der Folie und der Probe und Zugabe von Natriumgoldthiosulfat als Träger wird das Gold durch H₂O₂-Lösung ausgefällt, der Niederschlag gewaschen und in Königswasser aufgelöst. Die Auswertung erfolgt mit einem Scintillationsdetektor, dessen Impulse von einem β -Spektrometer analysiert werden. Der Goldgehalt der einzelnen Proben wurde auf der Basis eines Vergleiches mit der Goldaktivität in bestrahlten Standardproben berechnet. Die Identifizierung des gefällten Goldes beruht auf der Bestimmung der Halbwertszeit und auf den Kurven des β -Spektrums. Mit der beschriebenen Methode ist eine Bestimmung von 10^{-9} g Gold in Urin oder Plasma mit einer Genauigkeit von $\pm 2\%$ möglich; die Empfindlichkeit des Nachweises kann durch Verlängerung der Bestrahlungszeit und Verwendung eines höheren Neutronenflusses noch gesteigert werden.

β) Nach dem gleichen Prinzip arbeitet DALE (1959); für die Goldabtrennung nach der Neutronenbestrahlung wird hier allerdings das elektrolytische Verfahren benutzt.

β) PAAR und Mitarbeiter (1963) benutzten zur Aktivierung einen Neutronenstrom von $1,2 \cdot 10^{12}$ /cm³.sec; die Bestrahlungszeit beträgt drei bis sieben Tage. Sie fällen dann, nach den üblichen Veraschungsmethoden, das Gold mit Schwefelsäure unter Erhitzen als einzelnen "Nugget" aus und bestimmen die Aktivität durch β -Spektrometrie. Es wird betont, daß die Verlässlichkeit der Methode von der exakten Proportionalität zwischen gemessener Aktivität und Gewicht des Goldes in der aktivierten Probe abhängt. Der Fehler wird mit weniger als 5 % angegeben, die Nachweisgrenze liegt in der Größenordnung 10^{-12} g Au.

5. Histochemische Nachweismethoden

- a) SHUSAKU, KUROSU und CHRISTELLER waren nach LAZNICKA (1960) die ersten, die sich mit dem histochemischen Goldnachweis befaßten. Sie benutzten ein reduzierendes Agens aus gleichen Teilen von 5 %igem Zinnchlorid und 10 %igem Formalin und wiesen damit Gold als Metall in den Geweben gesunder und tuberkulöser Tiere während der Behandlung mit Goldsalzen nach.
- b) Nach TIMM (1933) erfolgt bei der Methode nach CHRISTELLER keine Reduktion zu metallischem Gold, sondern eine Zersetzung des untersuchten Sanocrysins zu Aurosulfid. Dieser Vorgang verläuft auch spontan im Körper, die Ablagerungen aus Aurosulfid lassen sich dann im Ultramikroskop im optisch leeren Schnitt als feinste leuchtende Beugungsscheiben nachweisen. Als Beweis für die Identität der Ablagerungen führt TIMM an, daß sie nach Behandlung der Gewebsschnitte mit Kaliumsulfidlösung nicht mehr auffindbar sind und eine ultraviolettspektrographische Untersuchung dieses Lösungsmittels Gold aufzeigt.
- c) Mit BESTschem Karmin gelang PRÜSENER (1933) eine Färbung der Goldteilchen im Gewebe. Nach zweistündiger Einwirkungszeit zeigt sich nach 10-12 Stunden eine intensive Rotfärbung; die Differenzierung ist allerdings schnell vorzunehmen, da die Farbe nicht lange stabil bleibt.
- d) ESSER (1936) gibt einen histochemischen Goldnachweis für organische Goldverbindungen nach BORCHARDT an. Die Schnitte werden zunächst in Silbernitrat bei Licht eingelegt, danach in 5 %ige HNO_3 zur Entfernung etwaiger Silberniederschläge. Die Gegenfärbung erfolgt mit Alauncarmin, das Gold liegt dann in Form geschwärzter metallischer Körnchen im Gewebe.

e) Um im Gewebe abgelagertes Gold mikroskopisch sichtbar zu machen, wird von QUERIDO (1947) eine Methode nach ROBERTS angegeben. Den Schnitten wird ein "physikalischer Entwickler", bestehend aus dem Reduktionsmittel Hydrochinon und aus Silbernitrat, appliziert; dabei entsteht nascierendes Silber, das durch "aktive Punkte" an der zu entwickelnden Oberfläche angezogen wird und diese zu mikroskopisch erfaßbaren Grenzen vergrößert.

f) Magentarot in konzentrierter wäßriger Lösung färbt Gold (nach PRÜSENER) in den Geweben tiefdunkelrot an und läßt vor allem die intrazellulären feinen Partikel gut erkennen.

g) Nach der Methode von OKAMOTO, AKAGI und MIKAMI führt RAUEN (1946) einen histochemischen Goldnachweis an. Es wird dabei eine gesättigte alkoholische p-Dimethylaminobenzyliden-rhodanin-Lösung mit Salpetersäure und 3 %igem Wasserstoff sowie destilliertem Wasser hergestellt, mit der die entparaffinierten Schnitte 24 Stunden bei 36°C behandelt werden. Die Goldverbindungen stellen sich violett-rot oder braunrot dar; die Reaktion ist allerdings nicht spezifisch.

C. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE THERAPEUTISCHE, DIAGNOSTISCHE UND TOXIKOLOGISCHE ROLLE DES GOLDES

I. GOLD IN DER THERAPIE

1. Organische und anorganische Goldverbindungen

"Die ältere Medizin betrachtete Gold als ein Elixier mit zauberhaften Wirkungen" (HAUSCHILD, 1961). Eine Goldkur gegen Trunksucht gibt ARENDS (1924) an. Der Patient erhält subcutan Injektionen von Daturin, Atropin oder Strychnin, außerdem peroral 1/20 g Goldchlorid, 1 g Ammoniumchlorid, 1/25 g Aloin, 10 Tropfen Extraktum fluidum Viburni und 40 Tropfen Tinktura Cinchonae. "Meist genügen vier Wochen zur Heilung, seltener sind fünf bis sieben erforderlich." Da oral nur ganz geringe Mengen resorbiert werden, ist eine wirksame Goldtherapie nur parenteral möglich. In elementarer Form wurde Gold jahrhundertlang als Mittel gegen Pruritus verwendet. Im Jahre 1890 teilt R. KOCH dann mit, daß Kaliumgoldcyanid noch in einer Verdünnung von 1:2 000 000 das Wachstum von Tuberkelbazillen hemme. Am günstigsten für die Tuberkulosetherapie schien das Sanochrysin (Natriumaurothiosulfat $\text{Na}_3\text{Au}(\text{S}_2\text{O}_3)_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$) zu sein, das man im Jahre 1923 erstmals klinisch erprobte und intravenös injizierte. Neben einer großen Zahl von Todesfällen verzeichnete man auch einen beträchtlichen Prozentsatz von Heilungen, selbst in schweren Fällen (POULSSON, 1925). Nach heutiger Ansicht (LAUTENSCHLÄGER, 1955) ist die Goldbehandlung keine ätiotrope Tuberkulosetherapie, sondern greift durch eine unspezifische Reizwirkung nur auf indirektem Wege in den Heilprozeß ein. FORESTIER führte 1929 die Goldtherapie der primär-chronischen

Polyarthrititis ein in der Annahme, es handle sich um eine besondere Form der Tuberkulose (GANZONI, 1965).

Auch heute ist die chronische Polyarthrititis eines der Hauptindikationsgebiete der Goldtherapie, neben dem Asthma bronchiale und dem Lupus erythematodes, kaum dagegen noch Lungen-Tbc und Syphilis. Die Wirkungsweise bei der chronischen Arthritis ist dabei weitgehend unbekannt; während BERSIN (1963) der Meinung ist, daß seine Wirkung auf Entzündungen dabei anscheinend im Vordergrund steht, indem es die am Entzündungsprozeß beteiligten Enzyme lokal hemmt, dürfte nach HAUSCHILD (1961) seine chemotherapeutische Wirksamkeit durch Adsorption an Mikroorganismen zustande kommen.

Ob die bei der chronischen Polyarthrititis verwendeten organischen Goldverbindungen (Sanochysin, Solganal, Solganal B, Aurophos u. a.) als ganzes Molekül oder durch Abspaltung des Goldes wirken, ist noch nicht bekannt, experimentell nachgewiesen ist jedoch eine gesteigerte Phagocytose durch Goldpräparate.

Die Goldtherapie der Arthritis sollte frühzeitig einsetzen; die dann oft einsetzenden Remissionen, sei es teilweise oder komplett, werden allerdings meist von Recidiven gefolgt. RAGAN und TOYSON (1946) erzielten Remissionen bei 89 % der Patienten; bei fast kompletten Remissionen zeigte sich ein beschwerdefreies Intervall von bis zu 11 Monaten Dauer, die Recidive verliefen aber, obwohl sie in einigen Fällen bereits nach einem Monat auftraten, leichter als die ursprüngliche Erkrankung und sprachen auch gut auf eine zweite Therapie an. Diese Art der Therapie bringt also nur eine symptomatische Erleichterung, das Grundleiden selbst bleibt dabei unbeeinflusst.

Die Behandlung der chronischen Polyarthrititis mit Goldpräparaten weist nach VOIT (1962) gute Erfolge auf, wenn die Prozeßaktivität nicht

zu groß ist und die Therapie frühzeitig einsetzt.

Die Behandlung soll in Kuren mit behandlungsfreien Intervallen von 6-12 Wochen durchgeführt werden. Die Behandlung mit zusätzlichen Nebennierenrinden-Hormonen erscheint ihm nur dann erfolgreich, wenn die Prednisongabe mit oder während der Goldtherapie einsetzt und nach deren Beendigung noch über längere Zeit fortgeführt wird.

Auch MIELKE (1965) betont die therapeutische Wirksamkeit der Goldbehandlung der chronischen Polyarthrit; er führt an, daß bei Beobachtungen an 13 000 Patienten in 4 von 5 Fällen eine günstige Beeinflussung des Prozesses, in 2 von 5 Fällen partielle oder totale Remissionen erreicht wurden.

Auch zur Behandlung des Bronchialasthmas werden Goldverbindungen noch häufiger verwendet. HÖCHLI (1960) gibt an, daß sich zu dieser Therapie folgende Goldpräparate, am besten mit Wismutpräparaten (etwa Synto-Bis) und Vitamin D, eignen: Oleo-Sanachrysin ($\text{Na}_3\text{Au}(\text{S}_2\text{O}_3)_2 + 3\text{H}_2\text{O}$) Fosfocrisolo, Allochrysin, Auro-Detoxin, Auro-Sulfide, Myochrysin, Solganal B oleosum (Goldthioglucoose) und Ultracrysol. Die Applikation erfolgt durchweg intramuskulär. Kontraindikationen stellen Leber- und Nierenschäden dar. Über eine wirksame Therapie des Asthma bronchiale mit dem Goldpräparat AM-49 und Decortin berichtet FILIPP (1960). Er hält es für möglich, daß durch die bei dieser Therapie beobachtete Involution des antikörperbildenden lymphoretikulären Systems und die Ablagerungen des Goldes in dieses System die allergisch bedingte Synthese der Antikörper gehemmt wird.

Klinisch werden in der Chirurgie elektrisch aufgeladene Goldblätter zu Blutstillung von Arterien und Vene der Dura mater, des Groß- und Kleinhirns, der Rückenmarksoberfläche und der Muskeln und Fascien verwandt. Außer diesem hämostatischen

Effekt verhindern geladene Goldblätter auch Adhäsionen der Hirnhäute und werden deshalb als Deckung für kleine Läsionen und chirurgische Nähte der Dura mater gebraucht (GALLAGHER, 1964).

2. Therapie mit radioaktivem Gold

Einen breiten Raum nimmt auch die Therapie mit radioaktivem Gold ein. Die Vorteile des radioaktiven Isotops Au^{198} liegen in seiner kurzen Halbwertszeit (2,69 Tage), seinem günstigen Emissionsspektrum (β -Strahlung von 0,97 MeV, γ -Strahlung von 0,44 MeV) und seiner leichten Herstellbarkeit. Radioaktives Gold Au^{198} wird vorwiegend zur palliativen Behandlung von Patienten mit malignen Neoplasmen der Prostata, Pleura und des Peritoneums verwendet. Auch eine Behandlung des Morbus Bechterew mit Radiogold Au^{198} wurde versucht, doch waren die therapeutischen Ergebnisse so wenig ermutigend, daß wegen der Gefahr einer möglichen Goldschädigung die weitere Anwendung des Isotops nicht mehr zu rechtfertigen ist (BERSIN 1963).

Radioaktives Gold Au^{198} scheint auch für die Bestrahlungsbehandlung von Cervix-Carcinomen geeignet und wird in kolloidaler Form auch zur Infiltrationstherapie von Tumoren verwandt. Geschwülste mit weicher Konsistenz und großem Kapillarreichtum werden mit einer Suspension von großer Partikelgröße unter Pektinzusatz infiltriert, härtere und abgekapselte Tumoren mit kolloidalen Lösungen des Goldes. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht in der partiellen Abwanderung des Kolloids in die Lymphknoten des infiltrierten Gebietes, wodurch eine selektive Bestrahlung auch der regionalen Lymphknoten erreicht ist. Die mittlere Dosierung liegt bei $0,6 \text{ mC/cm}^3$ Carcinomgewebe. Indikationen dieser Bestrahlungsart sind vor allem Leistendrüsennetastasen, Vagina-, Urethra- und

Vulvacarcinome und parametrane Infiltrate des Kollumcarcinoms; daneben wurden auch gute Palliativerfolge bei Ovarialcarcinomen und deren Recidiven beobachtet. Neben der intra-tumoralen Radiogoldinfiltration der genannten Carcinome und Metastasen stellen die aus operationstechnischen Gründen nicht entfernbaren Tumordinfiltrate eine Hauptindikation des Verfahrens dar (HOFMANN 1960).

Die verabreichten Einzeldosen von Radiogold bei Peritonealcarcinosen betragen 100-150 mC bis zu einer Gesamtdosis von 500 mC, die von den Patienten ohne größere Beschwerden ertragen wird, da auch die Tiefenwirkung des Au^{198} sehr gering ist. Die Applikation erfolgt intraperitoneal und hat gute Erfolge gezeigt; es können kleinste metastatische Knötchen lückenlos erfaßt werden. Die Stärke und zeitliche Dauer der Palliativwirkung durch kolloidale Radiogoldapplikation hängen hierbei stark vom Malignitätsgrad der intraperitonealen Metastasen ab (MÜLLER 1953).

GREGL (1963) berichtet von 96 Patienten mit Pleuritis oder Peritonitis carcinomatosa, die mit kolloidalem Au^{198} behandelt wurden. Die Dosen betrugen bei intraperitonealer Verabreichung bis zu 130 mC, bei intrapleuraler Applikation 60-90 mC.

Bei der Mehrzahl der Patienten waren die Palliativerfolge gut. Tierexperimentelle Untersuchungen haben allerdings gezeigt, daß bei intraperitonealer Verabreichung eine nicht zu unterschätzende Mitbestrahlung von Milz, Leber und Nieren zustande kommt.

MÜLLER (1950) gibt die Dosis bei intracavitärer Bestrahlung von Pleuracarcinosen mit 70-140 mC an. Er berichtet auch über gute Erfolge bei der direkten Injektion von kolloidalem Radiogold Au^{198} in Mamma- oder Prostatacarcinome, während BULKLEY und Mitarbeiter (1960) zu der Meinung gekommen sind, daß bei

der interstitiellen Bestrahlung von Prostatacarcinomen mit Au^{198} nur geringe Erfolge zu verzeichnen waren. Von 39 beobachteten Patienten starben trotz Behandlung 19 am Prostatacarcinom; von den 20 Überlebenden waren 17 gebessert, davon 7 mit völliger Wachstumshemmung. Die besten Resultate ließen sich noch in lokalisierten Carcinomen erzielen, während ausgedehnte canceröse Gebiete auf diese Art der Therapie kaum ansprechen. In Fällen von primären und metastatischen Lebertumoren und Lymphosarkomatosen mit hepatolienaler Lokalisation wurde auch eine intravenöse Applikation von kolloidalem Radiogold Au^{198} angewandt. Durch Fixierung des Kolloids in Leber und Milz sowie im RES, läßt sich eine wirksame Selektivbestrahlung vor allem der Leber erreichen (MÜLLER 1953). BREITNER (1960) ist der Meinung, daß in bestimmten Fällen von Ovarialcarcinomen, vor allem im Stadium I und II, durch Behandlung mit Au^{198} neben den üblichen therapeutischen Maßnahmen, wie Operation und Bestrahlung, eine Verlängerung der Lebenszeit erzielt werden kann.

BECKER (1962) und Mitarbeiter behandelten zwei Fälle von kardialer bzw. perikardialer Metastasierung eines Bronchus-Carcinoms und eines Mammacarcinoms durch endoperikardiale Instillation von kolloidalem Radiogold Au^{198} in Dosen von 15 bzw. 35 mC.

BÜTOW und Mitarbeiter (1961) berichten über die gute Eignung von Au^{198} bei der interstitiellen Bestrahlung der Hypophyse bei metastasierendem Mammacarcinom. Die Komplikationsrate ist bei dieser Bestrahlungsart am geringsten. Sie teilen die Behandlungserfolge an 37 Patienten mit, denen Au^{198} implantiert wurde: Bei 5,4 % trat eine Tumorremission ein, bei 13,5 % zeigte sich Wachstumsstillstand und bei 32,4 % subjektive Besserung. Die längste objektive Besserung betrug 26 Monate, die kürzeste 7 Monate.

Metallisches radioaktives Gold wird in Form kleiner Nadeln und Kugeln überall dort zur Bestrahlungsbehandlung von Tumoren eingesetzt, wo man auf Co^{60} wegen seiner langen Halbwertszeit verzichten muß (z. B. bei Tumoren, die eine Entfernung der Nadeln nach Spickung aus operativen Gründen nicht erlauben).

Ermutigende Ergebnisse erzielten JANTET und Mitarbeiter (1964) in der Behandlung des malignen Melanoms mit Radiogold.

Nach Excision des Primärtumors wurde in die regionalen Lymphgefäße kolloidales Radiogold Au^{198} injiziert, um mögliche Metastasen in diesem Gebiet zu behandeln. Die Partikelgröße des Goldsols betrug 100-125 Å, die Dosierung 16-17 mC. DICKSON (1960) berichtet über seine therapeutischen Erfahrungen mit platinbezogenen radioaktiven Goldkörnern. Es wurden behandelt: Malignome im Mundhöhlenbereich, Lymphmetastasen der Brusthaut, recidivierende Lymphmetastasen der Vagina, des recto-vaginalen Septums und des Beckens, Lymphmetastasen von Mammacarcinomen und Vulvacarcinomen, ein Retikulumzellsarkom, ein Ewing-Tumor, Lungentumoren, auf die Haut ausgedehnte Rectumcarcinome, ein Rhabdomyosarkom und ein recidivierendes Gliom. In den meisten Fällen waren die Palliativergebnisse gut.

Spätkomplikationen der intracavitären Radiogoldinstillation hat JOHANNSEN (1965) beobachtet. Er führt an, daß bei über 15 Patientinnen nach zweimaliger intraperitonealer Radiogoldapplikation von etwa 120 mC flächenhafte Verwachsungen im Abdomen auftraten.

II. VERWENDUNG VON RADIOAKTIVEM GOLD IN DER DIAGNOSTIK

Zur Diagnostik der Lebertumoren wird radioaktives kolloidales Gold Au^{198} von einer durchschnittlichen Partikelgröße von 5 m μ intravenös appliziert, die Dosis beträgt 250 μC . Durch Fixation der Partikel in der Leber können die Tumoren dann szintigraphisch festgestellt werden (EPHRAIM). BECKER und Mitarbeiter (1964) geben ein Verfahren zur Leberfunktionsdiagnostik an; mit Hilfe von Radiogold wird der Blutdurchfluß durch die Leber gemessen. Das radioaktive Gold Au^{198} wird in kolloidaler Form mit einer Teilchengröße von durchschnittlich 300 $\text{\AA}$ und einer Aktivität von 0,4 mC/kg Körpergewicht intravenös verabreicht.

"Unter der Annahme einer vollständigen Fixierung des Kolloids durch die Leber oder deren RES und der Identität des Indikatorverteilungsraumes mit dem Blutvolumen kann man mit Hilfe der Blutaktivitätskurve durch Multiplikation ihrer Neigungskonstanten mit der Blutmenge den Blutdurchfluß der Leber berechnen." MEREDITH und Mitarbeiter (1962) verwendeten zur Messung des Blutdurchflusses der Leber kolloidales Radiogold Au^{198} mit einer Partikelgröße von 3-7 m μ . Das Verschwinden des γ -strahlenden Isotops wurde mit einem Szintillationsdetektor gemessen, ein zweiter Detektor maß die Ablagerung der Radioisotope in der Leber. Die Meßmethode erweist sich als sehr empfindlich gegen jede Änderung des Leberdurchflusses.

III. TOXIKOLOGISCHE BEDEUTUNG DES GOLDES

1. Geschichte

Für GABIR IBN HAYYAN, einen arabischen Gelehrten um 740 n. Chr., war Gold eines der stärksten Gifte, "über das keines mehr hinausgeht. 1 Mitqual (= 4,42 g) davon tötet ein junges Kamel und richtet es zugrunde, bringt Elefanten und Büffel zur Auflösung. Menschen brauchen noch weniger einzunehmen. Wenn man dieses Gift trinkt, so versinkt der Mensch davon in eine heftige Angst; denn es steht im vierten Grad der Hitze. Man wird vollkommen verbrannt, die Haare fallen schnell aus, es tritt Blutharnen und -ausbruch ein, Fleisch und Fasergewebe fallen ab. Manchmal stirbt er vorher und kommt nicht dazu, gewaschen zu werden. Dann muß er auf einem Lederteppich gewaschen werden und seine Körperteile werden zusammengelesen, haben sich aber schon verändert und sind schwarz oder aschfarben geworden. Manchmal stinkt er schon und tötet durch seinen Geruch." (Zitiert nach RENTSCH).

Gemeint ist damit Gold in kolloidaler Form. Der Chinese TSAO HSÜE KIN beschreibt um 1750 einen kompletten und einen versuchten Suicid mit metallischem Gold. Im ersten Fall trat der Tod innerhalb weniger Stunden ein (RENTSCH 1963).

2. Toxische Nebenwirkungen in der Goldtherapie

Die Vergiftungserscheinungen bei der therapeutischen Anwendung organischer Goldverbindungen können schon unmittelbar nach Beginn der Therapie oder nach einer Latenzzeit von mehreren Monaten auftreten (MOESCHLIN 1952). MEYLER (1956) gibt folgende möglichen Komplikationen an:

Haut: Pruritus; Urtikaria; scarlatiniforme, morbilliforme und rubeoliforme Exantheme; Erythema nodosum; Erythema exsudativum multiforme; exfoliative Dermatitis; Pemphigus; Ekzem; Herpes zoster; Pityriasis rosea; Lichen ruber Planus; Veränderungen der Nägel, Haarausfall; Hyperkeratose; Vitiligo; Seborrhoe; Pigmentationen von schieferartiger violetter bis schwarzer Farbe (Chrysiasis) und pigmentierte Flecken der Mundschleimhaut. Auch in der Cornea kann sich Gold ablagern.

Schleimhäute: Stomatitis; Cheilitis; Gingivitis; Aphten; Lichenoide Flecken im Mund; Leukoplakie; Konjunktivitis; Parotitis; Schwellung anderer Speicheldrüsen; Geschwüre am After; Metrorrhagien. Gastro-intestinale Erscheinungen: meist gering, zuweilen Brechreiz, kolikartige Schmerzen; außerdem Meteorismus, Erbrechen, Diarrhoe, Enterokolitis und Ikterus bei Hepatitis.

Blut: Eosinophilie; Leukopenie; Agranulocytose; Pancytopenie; hypochrome Anämie; Zeichen von Hämolyse; verzögerte Gerinnungszeit; thrombopenische Purpura.

Niere: Albuminurie; Hämaturie; akute Nephrose; renale Glucosurie; Lipoidnephrose.

Lungen: Loeffler-Infiltrat mit Fieber und Eosinophilie; herdförmige Schatten über beiden Lungen mit Dyspnoe und Cyanose; Asthma; Bronchitis; Bronchiolitis; Lungenödem.

Nervensystem: Angst; Aufregung; Depression; Kopfschmerz; Psychose; Enzephalitis; Meningomyelitis; Chorea; Konvulsionen; Landry'sche Paralyse; Syndrom von Guillian-Barré; Tic convulsif; Polyneuritis; Meningitis; choreatische Zuckungen; Taubheit; Neuritis; Vermehrung von Eiweiß und Zellen im Liquor.

MÄRKI und Mitarbeiter (1964) beobachteten nach Goldtherapie neben einer Thrombocytopenie eine transitorische Hypogammaglobulinämie von 0,8 %; MOESCHLIN und Mitarbeiter (1960) berichten über das Auftreten einer cholestatischen Hepatose drei Wochen nach Beginn

einer Goldkur gegen chronische Polyarthrititis. GRAILLY und Mitarbeiter (1961) beobachteten zwei Fälle von schweren Herzwischenfällen im Verlaufe einer Goldtherapie wegen chronischer Polyarthrititis.

LAZNICKA und LAZNICKA (1960) sehen Zusammenhänge zwischen der akuten Phase der Goldintoxikation und den später auftretenden Entwicklungsphasen durch den Nachweis von Goldinkclusionen in den Granulocyten des Knochenmarks und in einem extirpierten Lymphknoten, der 36 μ Gold enthielt.

3. Medizinale Vergiftungsfälle in der Goldtherapie mit letalem Ausgang

Neben einem Suicid werden in der Literatur mehrere Fälle medizinaler Goldintoxikationen mit letalem Ausgang aufgeführt.

So geben GERLACH und Mitarbeiter (1933) zwei Todesfälle nach therapeutischer Anwendung von Gold an.

Im 1. Fall erhielt ein 58jähriger Zeichner wegen bestehender Mesoarthritis luica innerhalb von 8 Tagen 5 Injektionen zu je 0,2 g Solganal B (= Goldthioglucose) entsprechend 365 mg metallischem Gold intramuskulär verabreicht. Am 6. Tag nach der letzten Injektion verstarb er unter den Zeichen einer schweren Allgemeinintoxikation mit aufsteigender Lähmung und schweren cerebralen Symptomen. Die Obduktionsergebnisse waren folgende:

Allgemeine Intoxikation mit schwere Parenchymdegeneration der Leber und kleinen Nekrosen. Es bestand allgemeiner Ikterus, schwere Nephrose und vereinzelt fanden sich Hautblutungen am Rücken. Es zeigten sich außerdem subpericardiale Blutungen und Blutungen der linken Pleura, der Brustaorta und des Rückenmarks. Die Magenschleimhaut wies Ekchymosen auf, die Hirnsubstanz ver-

einzelte kleine Blutungen bei allgemein weicher Konsistenz des Gehirns. Es bestanden Zeichen von Aspiration in das Lungengewebe, Aspirationstracheitis und -bronchitis, außerdem schwerer Magen-Darm-katarrh und ein hyperämischer Milztumor.

Histologische Befunde:

Leber: Herdförmige grobtropfige, zentral feintropfige Verfettung, im Bereich der Verfettungsherde vereinzelt Kernzerfall, Kernverlust und Zellauflösung, starker Ikterus der Leberzellen.

Niere: Kleinere und größere Narben mit verödeten hyalinisierten Glomeruli und zahlreichen herdförmig angeordneten Rundzellinfiltraten in der Rinde. Sklerose der mittleren Gefäße. Bindegewebige Sklerose des Marks. Daneben deutliche Hyperämie und schwerste Veränderungen vor allem der Hauptstücke, Schaltstücke und HENLEschen Schleifen. Die Zellen zeigen sich dort in der Mehrzahl kernlos.

Lunge: Mäßiges Emphysem und Ödem, geringe chronische Stauung.

Milz: Intensive Stauung mit Speicherung feinkörnigen Eisens in zahlreichen Zellen.

Spektrographische Untersuchungen der Organe:

Die Goldgehalte beziehen sich auf 1 g alkohol-fixierte Substanz.

Lungen:	4 μ ; (= 0,4 mg%) Menge im Gesamtorgan: 5,38 mg
Leber:	9 μ ; (= 0,9 mg%) Menge im Gesamtorgan: 11,99 mg
Milz:	11 μ ; (= 1,1 mg%) Menge im Gesamtorgan: 2,24 mg
Niere:	48 μ ; (= 4,8 mg%) Menge im Gesamtorgan: 13,25 mg

Der zweite von GERLACH geschilderte Fall dürfte als Goldintoxikation nicht in Frage kommen, da der Patient an einer intercurrenten basillaren tuberkulösen Meningitis verstarb.

4. Häufigkeit der toxischen Nebenwirkungen in der Goldtherapie

Die Häufigkeit von toxischen Nebenwirkungen des Goldes wird von den Autoren sehr verschieden angegeben.

MEYLER (1956) gibt an, daß nach der ersten Goldinjektion bei 10 % der Patienten toxische Nebenwirkungen auftraten, nach der zweiten Injektion steigt der Prozentsatz auf das Doppelte.

HAUSCHILD (1956) gibt die Häufigkeit der Nebenwirkungen wie folgt an:

Ein Patient von vierein zeigt Nebenwirkungen, einer von dreißig zeigt ernste Reaktionen, einer von zweihundert stirbt an der Goldtherapie. Die Nebenwirkungen stehen in keiner Korrelation zum Blutgoldspiegel. MEYLER (1966) berichtet, daß von 433 mit Goldsalzen behandelten Patienten in 91 Fällen (= 21 %) Nebenwirkungen beobachtet wurden; SAIRANEN und Mitarbeiter geben die toxischen Reaktionen bei Kindern mit 50 % an, wobei sich die Nebenwirkungen meist in den ersten zehn Wochen der Goldtherapie manifestierten; Patienten im Alter von 1-6 Jahren waren stärker betroffen. Von den meisten Autoren werden die Nebenwirkungen als allergisch-hyperergische Reaktionen auf Goldsalze aufgefaßt.

5. Goldvergiftung durch Suicid

In der modernen Literatur beschreiben PREISSER und SCHOLLMAYER (1963) einen Fall von peroraler Goldvergiftung mit Goldchloridlösung.

Ein Zahnarzt bemerkte gegen 6.30 Uhr morgens, daß seine Ehefrau im Bett neben ihm röchelte und nicht mehr ansprechbar war. Ein herbeigerufener Arzt stellte um 7.30 Uhr den Tod fest. Nachdem der Zahnarzt darauf hingewiesen hatte, daß seine Frau nachts

einmal aufgestanden sei (die Zeit konnte er nicht angeben) und möglicherweise in suicidalen Absicht Goldchloridlösung getrunken habe, die er früher in seiner Praxis zum Vergolden von Zahnarbeiten benutzt habe, wurde eine gerichtliche Sektion vorgenommen, die folgendes ergab:

Sektionsbefund:

Im Magen fanden sich 300 ml gelblich-bräunliche, dünnflüssige Brühe von leicht aromatischem Geruch, im Dünndarm in mäßiger Menge rötlich bräunliche Flüssigkeit, in geringer Menge im Dickdarm gelbliche dünnflüssige Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut zeigte massenhafte Punktblutungen, das gesamte Darmgewebe starke Hyperämie und Ödem; im Herzen und in den Gefäßen fand sich flüssiges und geronnenes dunkelrotes Blut. Hirnhaut und Hirngewebe waren hyperämisch und ödematös, ebenso die Lunge, die außerdem ein randständiges Emphysem zeigte; die Luftröhrenschleimhaut war ebenfalls hyperämisch. Die Herzkammern waren dilatiert, die Herzmuskulatur ödematös, sie zeigte Blutzirkulationsstörungen; Ödem auch der Skelettmuskulatur. Milz und Leber zeigten sich hyperämisch bei mäßiger Verfettung des Lebergewebes, auch die Nieren zeigten Hyperämie und trübe Schwellung, die Nierenbeckenschleimhaut Punktblutungen, Harnblase und Rectum Dilatation.

Histologische Befunde:

Niere: Allgemeines Ödem, degenerative Veränderungen des Gewebes der ableitenden Harnwege mit starker Quellung und fleckförmigen Verfettungsherden; Eiweißniederschläge in den Lumina. Stärkere Hyperämie mit einzelnen Verklumpungen von Erythrocyten in den kleineren Gefäßen.

Leber: Ödem; zentrale Blutstauung, feinsttropfige Verfettung der Leberzentren bei starker Dissoziation der Leberbälkchen. Bei der Dunkelfeldbeleuchtung des optisch leeren Schnittes leuchteten zahl-

reiche rundliche Partikel, diffus im Lebergewebe verteilt, auf.

Magen: Schleimhautnekrosen mit starken Blutungen; allgemeine Hyperämie und Ödem; Schwellung des lymphatischen Gewebes.

Dünndarm: Kleine Nekrosen der Mucosa mit Blutungen, Hyperämie, Ödem; ebenfalls Schwellung des lymphatischen Gewebes.

Dickdarm: Zahlreiche körnige rundliche metallische Niederschläge in den Krypten mit zelliger Reaktion; starke Hyperämie und Ödem.

Milz: Allgemeine Hyperämie, mäßige Schwellung des Follikelgewebes.

Herz: Starkes Ödem, Hyperämie, vereinzelt kleinere Narben bei geringer Sklerose.

Lunge: Ödem, starke Hyperämie; akutes randständiges Emphysem; leichte Bronchitis.

Gehirn: Allgemeine Hyperämie und Ödem.

Die spektrographisch durchgeführte Analyse einzelner Organteile und des Blutes ergab folgende Goldgehalte, bezogen auf 1 g Frischgewicht:

Dünndarminhalt:	16,5 μ ; (= 1,6 mg%) ;
Blut:	20,6 μ ; (= 2,06 mg%);
Niere:	20,1 μ ; (= 2,01 mg%);
Leber:	45,5 μ ; (= 4,55 mg%);

IV. DER WEG DES GOLDES IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS

1. Resorption des Goldes

Nach GOODMAN und GILMAN (1956) werden die wasserlöslichen Goldsalze nach i. m. -Injektion rasch aus ihren wäßrigen Lösungen absorbiert und erscheinen im Plasma, wo das Gold innerhalb einiger Stunden die höchste Konzentration erreicht, um danach abzufallen und längere Zeit auf niedrigerem Spiegel zu verharren. Werden die Salze in siebentägigem Rhythmus intramuskulär injiziert, so bleibt die Plasmakonzentration praktisch konstant.

Auch nach intravenöser Applikation haben die Plasmakonzentrationen dieselben Werte wie nach i. m. -Gabe.

Bei oraler Verabfolgung von metallischem Gold kommt es im Magen zu Ulcerationen, wobei sich Goldalbumine bilden sollen, die durch Mithilfe von NaCl im Magensaft löslich sind und langsam resorbiert werden (RENTSCH 1963); nach HAUSCHILD (1961) werden oral zugeführte Goldverbindungen im Magen-Darm-Kanal zu metallischem Gold reduziert und langsam resorbiert.

LÁZNIČKA, KOKTA und PROCHÁZKOVÁ (1959) bestimmten für therapeutische Ziele die Goldresorption und die Elimination nach intramuskulärer und intravenöser Applikation mit dem seit 13 bereits angeführten und von ihnen bearbeiteten Rhodanin-Verfahren und kamen zu folgenden Resultaten:

Zwei bisher mit Gold unbehandelten Patienten wurden einmalig 20 mg Gold in Form des wasserlöslichen Sanocrysins (Natrium-aurothiosulfat) intramuskulär verabreicht. Es ergaben sich dabei im zeitlichen Ablauf folgende Goldwerte im Blut:

1 Stunde post injectionem: Fall 1: 1,40 μ /ml;

Fall 2: 2,65 μ /ml.

Maximum der Goldkonzentration:

Fall 1: Nach 12 Stunden: 3,56 μ /ml;

Fall 2: Nach 6 Stunden: 3,20 μ /ml.

36 Stunden post injectionem: Fall 1: 2,73 μ /ml;

Fall 2: 1,05 μ /ml.

Es erfolgte demnach eine relativ rasche Resorption des Goldes aus dem Muskel.

Nach einmaliger intravenöser Injektion von 25 mg Gold (ebenfals als Sanocrysin) ergaben sich in zwei weiteren Fällen, von denen Fall 3 bereits mit Gold vorbehandelt war, folgende Goldspiegel im Blute:

Vor der Injektion: Fall 3: 1,73 μ /ml;

Fall 4: Kein Gold nachweisbar.

Maximum der Goldkonzentration in beiden Fällen eine Stunde post injectionem:

Fall 3: 5,50 μ /ml;

Fall 4: 4,26 μ /ml.

37 Stunden post injectionem:

Fall 3: 3,54 μ /ml;

Fall 4: 2,34 μ /ml.

Nach fraktionierter intravenöser Applikation von 50 mg Gold in der genannten Form schwankten im Verlaufe von 13 Tagen die durchschnittlichen Goldwerte im Blut zwischen 1,8 und 2,5 μ /ml.

Die Autoren betonen, daß die Resorption und die Elimination des Goldes großen individuellen Schwankungen unterworfen sind.

2. Verteilung und Speicherung des Goldes im Organismus

Ein Vergleich der Organgehalte der von GERLACH und PREISSER beschriebenen Fälle läßt den unterschiedlichen Goldgehalt in Leber und Milz deutlich werden. Während in dem von PREISSER geschilderten Fall die Goldmenge in der Leber eindeutig überwiegt, fanden GERLACH und Mitarbeiter größere Goldmengen in der Niere.

PREISSER führt das auf die akute Vergiftung seines Falles, die verschiedene Stabilität der zugeführten Goldverbindungen und die unterschiedliche Beibringung zurück.

Nach PETRI (1930) wird Gold unabhängig von der Art der Beibringung in allen Organen gespeichert. Es kreist anfangs als Transportgold im Blut und kann in den weißen Blutzellen gefunden werden. Danach wird es vom RES und den Histiocyten abgefangen und gespeichert, so daß Organe mit dem mächtigsten RES am meisten Speichergold enthalten. Bei histochemischen Untersuchungen der Organe von Patienten, die mit Sanocrysin behandelt wurden, zeigte sich die Leber am meisten mit Gold beladen, während die Organuntersuchungen an Arbeitern, die lange Zeit Goldstaub inhaliert hatten, die größten Goldablagerungen in den Bronchiallymphknoten, der Milz, der Nieren und der Lungen ergaben; die Speicherung des Goldes in der Milz geschieht hierbei in Form kleiner Körnchen, die sich vorwiegend im Plasma der Pulpazellen finden (PETRI). HAUSCHILD (1961) glaubt dagegen, daß die Gewebsverteilung des Goldes von der verabreichten Verbindung abhängt; während sich nach Injektion von wasserlöslichen Verbindungen der höchste Gehalt in den Nieren finde, neben beträchtlichen Mengen in Leber und Milz, sei die Goldkonzentration nach Verabreichung von wasserunlöslichen Verbindungen in Leber und Milz am größten.

Im Blutstrom finde sich Gold fast ausschließlich im Plasma. Kolloidales Gold wird nach dem Verfasser bei intramuskulärer Applikation hauptsächlich in der Leber gespeichert, während bei intravenöser Verabreichung von Natriumgoldthiosulfat der größte Prozentsatz in Milz und Nieren abgelagert wird. Im Gewebe der Haut wird unter Lichteinfluß und mittels der Sulfhydrylkörper metallisches Gold als grauschwarzes Element abgelagert, so daß es zum Bild der sogenannten "Chrysiasis" kommt. Gold findet sich auch

in gewissen Mengen in den Haaren.

Nach HANSBORG (1925), der fünf Todesfälle durch Goldtherapie schildert, finden sich die größten Goldablagerungen in der Leber und in den Muskeln, danach folgen die Nieren und der Darm. Das Bild der Ablagerungen wechselt allerdings abhängig von der Zeit der letzten Gabe. Kurz nach der Injektion werden die umfangreichsten Ablagerungen in den Nieren, nach einem längeren Zeitraum in den parenchymatösen Organen gefunden. Nach 8 1/2 Monaten nach Gabe von 11,5 g Sanocrysin (= 4,3 g Au) wurden im Organismus noch ungefähr 40 % der zugeführten Menge entdeckt. Von seinen durchgeführten Untersuchungen sei hier der Fall eines Patienten angeführt, der wegen Lungen-Tbc insgesamt 2,5 g Sanocrysin (= 0,935 g Au) erhielt und 48 Stunden nach der letzten Injektion von 1,0 g Sanocrysin verstarb. Mit dem bereits aufgeführten Verfahren wies er folgende Goldmengen in den Organen nach:

Blut:	1,1 mg Au/100 g;	insgesamt 47,3 mg;
Leber:	3,3 mg Au/100 g;	insgesamt 55,1 mg;
Galle:	Spuren;	
Milz:	3,5 mg Au/100 g;	insgesamt 8,4 mg;
Lungen:	2,7 mg Au/100 g;	insgesamt 35,4 mg;
Nieren:	26,0 mg Au/100 g;	insgesamt 88,4 mg;
Herz:	2,1 mg Au/100 g;	insgesamt 3,5 mg;
Muskeln:	1,5 mg Au/100 g;	insgesamt 336 mg;
Dünndarm:		insgesamt 7,1 mg;
Dickdarm:		insgesamt 5,3 mg.

Wurde einem Menschen Au¹⁹⁸ als Natriumaurothiomalat intramuskulär injiziert, begann sogleich die Absorption. Bereits nach fünf Minuten konnte die Radioaktivität in allen Teilen des Stammes und der proximalen Extremitätenteile nachgewiesen werden, nach 15 Minuten auch in den distalen Anteilen der Extremitäten. Während in den ersten zwei Wochen nach der Verabreichung der höchste

Aktivitätsbetrag über der Injektionsstelle gemessen wurde, übertrafen die Leber-, Milz- und Nierenaktivitäten diesen Wert nach dem 20. Tag. Im Blutplasma schien das Gold hauptsächlich an Fibrinogen gebunden zu sein. In den Erythrocyten schwankte die Goldkonzentration zwischen einem Viertel des Plasmawertes am ersten Tag nach der Injektion bis zu Werten gleicher Größe oder noch höheren am Ende der 2. Woche. In der Synovialflüssigkeit war die Goldkonzentration am Ende der ersten Woche nach der Injektion etwas niedriger als im Plasma, erreichte oder überstieg diese aber gegen Ende der zweiten Woche. Als einzigem Organ konnten in der Leber noch nach drei Monaten kleine Goldmengen nachgewiesen werden (STOLMAN 1965).

Bei intravenöser Verabreichung von radioaktivem kolloidalem Gold Au^{198} wurden die größten Goldaktivitäten in der Milz und in der Leber gefunden. Tracheal applizierte wäßrige Radiogoldsole zeigten, daß das Metall über viele Tage im Lungenparenchym liegen bleibt und nur langsam von den Alveolen an die Lymphwege abgegeben wird.

Nach intraperitonealer Verabreichung von kolloidalem Radiogold wurde Gold vor allem in den Kupffer'schen Sternzellen der Leber gespeichert gefunden, während alle anderen Organe nur geringe Aktivität zeigten (MÜLLER 1953). ESSER (1936) untersuchte die Organe einer 36jährigen Frau, die wegen chronischem Gelenkrheumatismus mit insgesamt 6 g Solganal B behandelt wurde und danach verstarb. Er fand mit der spektrographischen Methode folgende Goldwerte:

Gehirn:	1,3 mg Au,
Lunge:	30,2 mg Au,
Leber:	185,5 mg Au,
Nieren:	123,3 mg Au,
Milz:	65,4 mg Au.

Auch hier waren die Goldkonzentrationen in Leber und Nieren also am höchsten.

TIMM (1933) ist der Meinung, daß sich das Gold nach intramuskulärer Applikation von Sanocrysin vorwiegend im Gebiet der Tubuli contorti I. ablagert. Er wies es im optisch leeren Schnitt auch im Lumen der Tubuli als gröbere Körner nach. Spektrographisch konnte nach PETRI (1930) nach einer vier- bis fünfwöchigen Goldtherapie, nach der sich eine Golddermatitis entwickelte, eine Menge von 0,5 μ /g abgelagertem Gold in der Haut nachgewiesen werden.

GERARD und Mitarbeiter (1964) zeigten in licht- und elektronenmikroskopischen Studien, daß ein Teil des subcutan injizierten Goldes in Kolloidform sich in zentrifugaler Richtung zur Basalmembran hin bewegte, wobei das gesamte Corium infiltriert wurde. Die Wanderung vollzog sich teils extrazellulär, teils durch Aufnahme in Phagozytosezellen. 24 Stunden nach der Injektion hatten die Goldgranula das Corium durchdrungen und die Basalmembran erreicht, die eine nicht zu durchdringende Barriere für sie darstellte.

LÁZNIČKA, KOKTA und PROCHÁZKOVÁ (1959) gaben die Menge des im Organismus retinierten Goldes 13 Tage nach fraktionierter intravenöser Gabe von insgesamt 50 mg innerhalb von neun Tagen 77 % (= 38,5 mg Au) bzw. 81,8 % (= 40,9 mg Au) an.

Sie beobachteten, daß Gold nach parenteraler Verabreichung noch längere Zeit im Blute nachweisbar bleibt und zwar konnten nach einer zugeführten Gesamtdosis von 553 mg Au nach 6 Monaten 9 μ /ml, nach einer Gesamtdosis von 28,5 mg Au nach 2 Monaten 0,11 μ /ml, nach einer Gesamtdosis von 2 g nach 3 Monaten 1,6 μ /ml und nach einer applizierten Gesamtdosis von 630 mg nach 5 Monaten kein Gold mehr nachgewiesen werden.

3. Elimination des Goldes

Die Ausscheidung des Goldes geschieht nach übereinstimmenden Berichten mehrerer Autoren überwiegend durch die Nieren, in den Fäces erscheinen nur geringe Mengen.

HAUSCHILD führt an, daß die ausgeschiedene Menge im Urin kurz nach der Injektion einer Goldverbindung am höchsten ist. So erscheinen bei einem Patienten, der eine wöchentliche Injektion erhielt, in den nächsten 24 Stunden 5 % der Einzeldosis, danach verringerte sich die Exkretion, so daß in den folgenden sieben Tagen 85 % des verabreichten Goldes im Körper retiniert wurden. Nach Absetzen der Goldzufuhr kann das Gold bei einer verabreichten Gesamtdosis von 500-1000 mg noch bis zu einem Jahr danach im Urin nachgewiesen werden.

Auch FRANDSEN (1925) ist der Meinung, daß das Ausscheidungsmaximum in den ersten Tagen nach der Goldzufuhr liegt und sich bis zu einem Monat danach stetig verringert. Nach ihm werden 25-30 % des verabreichten Goldes durch die Niere, 5 % durch den Darm ausgeschieden.

Nach HANSBORG (1925) geht die Hauptausscheidung des Goldes ebenfalls über die Nieren (75-85 %) und zwar sehr protrahiert; bei einem Patienten, der insgesamt 11,5 g Sanochrysin = 4,301 g Gold erhielt, konnte 3 1/2 Monate nach der letzten Injektion noch eine Goldmenge von 0,60 mg im 24-Stunden-Urin festgestellt werden. 15-25 % der gesamten Goldausscheidung gehen nach diesem Autor über den Darm vor sich.

STOLMAN (1965) gibt an, daß sich die Elimination des Goldes aus dem Plasma nur sehr langsam vollzieht. Nach einer Einzelinjektion von 10 mg Natriumaurothiomalat betrug die Plasmakonzentration am ersten Tag nach der Injektion zwischen 0,11 und 0,17 mg/100 ml und fiel dann während der ersten Woche stetig auf 0,10 mg/100 ml; nach der zweiten Woche betrug der Plasma-

spiegel noch 0,04 mg/100 ml. 15 % des injizierten Goldes wurden dabei durch die Nieren in der ersten Woche ausgeschieden, am Ende der zweiten Woche waren es 20 %.

LÁZNIČKA, KOKTA und PROCHÁZKOVÁ (1959) geben an, daß nach intravenöser Verabreichung von Gold als Sanocrysin die Ausscheidung im Harn zwischen der 7. und der 61. Stunde am höchsten ist.

In den auf Seite 52 von ihnen geschilderten Fällen 3 und 4 betrug die Goldausscheidung im Harn im Falle 4 1,85 μ /ml in der 7. Stunde und fiel auf 0,79 μ /ml in der 61. Stunde; es wurden somit in den ersten 61 Stunden insgesamt 1413,55 μ Au bei einer verabfolgten Menge von 25 mg Gold eliminiert, im Falle 3 waren es im gleichen Zeitraum 2035,39 μ Au.

Nach fraktionierter i. v.-Injektion von 50 mg Gold, wobei das Gold als Sanocrysin zugeführt wurde, betrug die Gesamtgoldausscheidung im Harn nach 13 Tagen 11,5 mg (= 23 % der applizierten Menge) bzw. 9096,5 μ (= 18,2 % der verabfolgten Menge) bei einer durchschnittlichen täglichen Ausscheidungs menge von 0,9 bzw. 0,69 mg Au.

V. TOXISCHE WIRKUNG DES GOLDES

Wie alle Schwermetalle ist auch Gold ein Kapillargift (RENTSCH). Nach PETRI (1930) führt seine Zufuhr zu einer Herabsetzung der Gefäßwandspannung durch Erschlaffung der kontraktiven Gefäßbestandteile und somit zu einer generalisierten Störung des Kreislaufs. Die Beobachtungen an dem von PREISSER geschilderten Vergiftungsfall würden diese These stützen.

VI. ALLERGISCHE ERSCHEINUNGEN GEGEN GOLD

COWAN (1960) schildert einen Fall von epidermaler Kontaktallergie gegen metallisches Gold bei einer 22jährigen Frau, die drei Monate nach ihrer Heirat unter ihrem 22karätigen Ehering vesikuläre Eruptionen aufwies. Ein Flecktest mit Natriumaurothiomalat erzeugte eine heftige Reaktion, die erst nach 14 Tagen abklang. Auch FOX und Mitarbeiter (1961) berichteten über eine ekzematöse Kontaktallergie gegen Gold am Falle eines 29jährigen Negers.

VII. GOLDGEHALT DER ORGANE UND KÖRPERFLÜSSIGKEITEN

1. Normalwerte

Gold ist ein akzidentelles Spurenelement, seine Funktion im Organismus ist nicht sicher bekannt. Organuntersuchungen von Erwachsenen in den Vereinigten Staaten ergaben folgende Goldgehalte in $\mu\text{g/g}$ Asche:

Aorta:	< 10;
Ovarien:	< 10;
Hoden:	< 10;
Herz:	< 10;
Pankreas:	< 10;
Nieren:	< 10;
Prostata:	< 10;
Leber:	< 10;
Milz:	< 10;

(BERSIN, 1963).

Nach HAUSCHILD ist der Normalgehalt der Organe an Gold sehr gering; es wird dem Organismus mit der Nahrung zugeführt.

Er gibt ebenso wie BERG (1928) nach der bereits beschriebenen Methode, die tägliche Ausscheidung im Urin mit 0,1 mg an, in den Fäces sollen täglich bis zu 1 mg erscheinen. Im Menschenblut fand BERG bis zu 0,3 mg Au/kg.

MARCHIONINI (1963) gelang der Spurennachweis von Gold in den Haaren.

PARR und TAYLOR (1963) untersuchten mit dem Neutronenaktivierungsverfahren Leberproben von 32 Patienten jeden Alters post mortem und fanden, obwohl keiner der Patienten vorher mit Gold behandelt wurde, Goldwerte zwischen 13 und 790 $\mu\text{g}/1\text{ g}$ frischer Leber.

2. Goldgehalt von Organen und Körperflüssigkeiten nach Therapie mit Goldpräparaten

HANSBORG (1925) gibt den Blutgoldgehalt nach der 5. Injektion von 1 g Sanocrysin mit 5,1 mg Au/100 ml an (Ausgangswert: 0,9 mg Au). Dieser Wert wurde 10 Minuten nach der Injektion gemessen, nach 24 Stunden wurde eine Konzentration von

2, 5 mg Au/100 ml festgestellt.

Nach GILMAN (1956) betrug der Plasmaerhaltungsspiegel nach wöchentlichen Injektionen von 50, 25 und 12, 5 mg einer wasserlöslichen Goldverbindung 0, 44, 0, 33 und 0, 26 mg/100 ml.

STOLMAN fand nach Einzelinjektionen von 10 mg Natrium-aurothiomalat Plasmaspiegel zwischen 0, 11 und 0, 17 mg Au/100 ml, die innerhalb von zwei Wochen auf 0, 04 mg Au/100 ml abfielen. NATELSON und ZUCKERMANN (1951) bestimmten bei einem Patienten, 6 Monate nach Unterbrechung der Goldtherapie, eine Goldmenge von 0, 88 μ g/ml im Blut, bei einem anderen, der infolge Chrysotherapie an einer exfoliativen Dermatitis litt, 1, 2 μ g/ml im Blut.

CLAUSEN und ZUCKERMANN verabreichten einem Patienten 8 Tage nach der Injektion von 500 mg Sanocrysin die gleiche Menge intravenös. Der Ausgangsgoldgehalt im Serum betrug 3700 μ g/100 ml und stieg 10 Minuten nach der Injektion auf 9000 μ g/100 ml; in der Synovialflüssigkeit hatte der Goldgehalt eine Ausgangshöhe von 1035 μ g/100 ml und erreichte 10 Minuten nach der Injektion einen Wert von 1250 μ g/100 ml. Nach sieben Tagen hatte der Serumspegel eine Höhe von 3700 μ g/100 ml, die Konzentration in der Synovialflüssigkeit lag bei 1345 μ g/100 ml.

LÁZNIČKA, KOKTA und PROCHÁZKOVÁ (1959) fanden folgende Goldwerte in Blut und Urin;

Verabfolgte Goldmenge: 20 mg Au als Sanocrysin durch i. m. - Injektion;

Goldspiegel im Blut:	Nach 1 Stunde:	Fall 1: 1, 40 μ g /ml;
		Fall 2: 2, 65 μ g /ml.
Maximale Goldkonzentration:		Fall 1: 3, 56 μ g /ml;
		Fall 2: 3, 20 μ g /ml.
	Nach 36 Stunden:	Fall 1: 2, 73 μ g /ml;
		Fall 2: 1, 05 μ g /ml.

Verabfolgte Goldmenge: 25 mg Au als Sanocrysin durch i. v. -Injektion;

Goldspiegel im Blut: Vor der Injektion:	Fall 3: 1,73 μ /ml;
	Fall 4: Kein Au nachweisbar.
1 Stunde post injektionem:	Fall 3: 5,50 μ /ml;
	Fall 4: 4,26 μ /ml.
37 Stunden post injektionem:	Fall 3: 3,54 μ /ml;
	Fall 4: 2,34 μ /ml.

Hierbei ist zu vermerken, daß Fall 3 mit Gold vorbehandelt wurde. Bei einer Patientin, die mit einer Gesamtdosis von 2 g Gold behandelt wurde, konnten die Verfasser drei Monate nach Behandlungsende 1,6 μ /ml Gold im Blut nachweisen.

Die bei den oben genannten Fällen 3 und 4 gemessenen Goldwerte im Harn betrugen im Falle 4 1,85 μ /ml in der 7. und 0,79 μ /ml in der 61. Stunde, es wurde in einem Zeitraum von 61 Stunden eine Harnausscheidung von insgesamt 1413,55 μ Gold gemessen, im Falle 3 waren es in diesem Zeitraum 2035,39 μ Au.

13 Tage nach i. v.-Verabreichung von 50 mg Au als Sanocrysin konnten die Autoren in zwei beobachteten Fällen Goldausscheidungen im Urin von insgesamt 11,5 mg Au bzw. 9096 μ Au messen.

3. Goldgehalt der Organe und Körperflüssigkeiten nach Vergiftung mit Goldverbindungen

ESSER (1936) fand in den Organen einer Frau, die insgesamt 6 g Solganal B (= 2,19 Au) erhalten hatte, folgende Goldmengen:

Gehirn:	1,3 mg;
Lungen:	30,2 mg;
Leber:	185,5 mg;
Niere:	123,3 mg,
Milz:	65,4 mg.

Er konnte also insgesamt 417 mg Gold in den Organen nachweisen. GERLACH und Mitarbeiter (1933) stellten bei einem mit insgesamt 1,0 g Solganal B (= 365 mg Au) behandelten Patienten folgende Organwerte fest, bezogen auf 1 g alkohol-fixierte Substanz:

Lunge:	4 g;	Menge im Gesamtorgan:	5,38 mg;
Leber:	9 g;	Menge im Gesamtorgan:	11,99 mg;
Milz:	11 g;	Menge im Gesamtorgan:	2,24 mg;
Nieren:	48 g;	Menge im Gesamtorgan:	13,25 mg.

In einem zweiten, von GERLACH beobachteten Fall, erhielt ein 20-jähriger Phthisiker innerhalb von 5 1/2 Monaten eine Gesamtdosis von 7,65 g Solganal B (= 2,792 g Au) und verstarb ein Jahr nach der Behandlung an einer intercurrenten tuberkulösen Meningitis. Die hier durch Spektrographie festgestellten Organwerte beziehen sich auf 1 g - formol-fixierte Substanz:

Herz:	4 g;	Menge im Gesamtorgan:	0,94 mg;
Lunge:	3-300 g;	Menge im Gesamtorgan:	1702,5 mg;
Leber:	27 g;	Menge im Gesamtorgan:	33,75 mg;
Milz:	30-50 g;	Menge im Gesamtorgan:	11,0 mg;
Nieren:	27 g;	Menge im Gesamtorgan:	5,81 mg;
Schilddrüse:	25 g;		

HANSBORG (1925) fand nach der bereits auf Seite 30 beschriebenen Methode bei Organuntersuchungen eines an der Goldtherapie verstorbenen Patienten folgende Werte:

Blut:	1,1 mg/100g;	Gesamtmenge:	47,3 mg;
Galle:	Spuren;		
Lungen:	2,7 mg/100 g;	Gesamtmenge:	35,4 mg;
Herz:	2,1 mg/100 g;	Gesamtmenge:	5,5 mg;
Leber:	3,3 mg/100 g;	Gesamtmenge:	55,1 mg;

Milz:	3,5 mg/100 g;	Gesamtmenge:	8,4 mg;
Nieren:	26,0 mg/100 g;	Gesamtmenge:	88,4 mg;
Muskeln:	1,5 mg/100 g;	Gesamtmenge:	336,0 mg.

Die Organwerte von NATELSON und ZUCKERMANN, beobachtet an einem an einer Goldtherapie verstorbenen Patienten, zeigten folgende Höhe:

Blut:	2,34 μ /ml;
Urin:	8,7 μ /ml;
Leber post mortem:	60 μ /100 g;
Niere post mortem:	30 μ /100 g.

ANDERSON und Mitarbeiter (1947) stellten in einem Fall von Dermatitis nach Goldtherapie spektrographisch 0,5 μ /Au/g in den betroffenen Hautregionen fest, die Blutkonzentration lag bei 0,15 μ /g.

In dem von PREISSER geschilderten Fall einer Vergiftung mit Goldchlorid betrugen die Werte in den einzelnen Organen, bezogen auf 1 g Frischgewicht:

Dünndarminhalt:	16,5 μ ;
Blut:	20,6 μ ;
Niere:	20,1 μ ;
Leber:	45,5 μ .

LÁZNIČKA, KOKTA und PROCHÁZKOVÁ (1959) maßen bei einem Patienten, der nach einer Gesamtdosis von 553 mg Au toxische Reaktionen gezeigt hatte, 6 Monate nach Absetzen der Therapie eine Goldkonzentration von 9 μ /ml im Blut, ein anderer wies nach einer verabfolgten Goldmenge von insgesamt 28,5 mg Au nach 2 Monaten noch einen Goldspiegel von 0,11 μ /ml auf.

E. DISKUSSION

Es ist bekannt, daß den meisten Schwermetallen, werden sie dem menschlichen Organismus beigebracht, toxische Eigenschaften zukommen. Bei dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Gold treten toxische Erscheinungen, vor allem bei den Salzen von Gold auf.

Gold, das in Form einiger seiner Salze, vor allem in die Therapie der Polyarthritiden, Eingang gefunden hat, ruft augenfällige und häufige toxische Reaktionen hervor. Bei allen Todesfällen durch Goldintoxikation zeigten sich Hyperämie aller Organe sowie degenerative Veränderungen von Niere und Leber, während die toxischen Nebenwirkungen der Goldtherapie meist dermatogene, haematogene und neurogene Manifestation haben und nach Meinung der Mehrzahl der Autoren allergisch-hyperergischer Genese sind.

Ältere Autoren sind, was die Speicherung des Goldes im Organismus betrifft, der Meinung, daß es in allen Organen gespeichert wird, wobei die Organe mit dem mächtigsten RES am stärksten beladen werden; in neuerer Zeit wird ein Zusammenhang zwischen der Art der beigebrachten Goldverbindung, der Beibringungsart, dem Zeitraum nach der Zuführung und der Speicherung gesehen. Die Elimination der aufgenommenen Goldverbindungen geht übereinstimmend vorwiegend über die Nieren vor sich; die Ausscheidung kann sich dabei über einen Zeitraum bis zu einem Jahr erstrecken.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde anhand der vorliegenden Literatur über die Geschichte, das Vorkommen, die Gewinnung, die physikalischen und chemischen Eigenschaften, die verschiedenen Nachweismethoden und die toxischen Wirkungen des Schwermetalls Gold berichtet. Es hat sich gezeigt, daß Gold, vor allem durch seine therapeutische Verwendung häufige und sehr ernste Erscheinungen hervorruft; es wurden verschiedene Todesfälle mit Untersuchungen auf den Organgehalt des Goldes beschrieben.

LITERATURVERZEICHNIS

Anderson H. H., Murayama F., Abrev B. E.
Pharmacology and experimental therapeutics.
University of California Press, Berkeley-Los Angeles, 1947

Arends G.
Spezialitäten und Geheimmittel.
Springer, Berlin 1924

Babicka I.
Gold in Lebewesen.
Mikrochemie 31, 201 (1944)

Becker G., Schneider K. W.
Ein Beitrag zur Leberfunktionsdiagnostik (Hepatogramm) mit
radioaktivem Gold (Au¹⁹⁸). Vorläufige Mitteilung.
Strahlentherapie 124, 205 (1964)

Becker J., Kleibel F., zum Winkel K.
Die endopericardiale Anwendung von radioaktivem Goldkolloid.
Strahlentherapie 118, 204 (1962)

Berg R.
Das allgemeine Vorkommen von Gold in Nahrungsmitteln und
Organen.
Biochem. Z. 198, 424 (1928)

Bersin T.
Biochemie der Mineral- und Spurenelemente.
Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main 1963

Blasius E., Fischer M.
Papierchromatographische und papierionophoretische Trennung
der Platinmetalle und des Goldes.
Z. Analyt. Chem. 177, 412 (1960)

Blasius E., Götting W.
Ein Kationentrennungsgang auf papierchromatischer Grundlage.
Z. Analyt. Chem. 162, 423 (1958)

Block W. D., Buchanan O. H.
The microdetermination of gold in biological fluids.
J. Biol. Chem. 136, 379 (1940)

Boyd I. A.

Uniforme staining of nerve endings in skeletal muscle with gold chloride.

Stain Techn. 37, 225 (1962)

Breitner J.

Die Bedeutung des radioaktiven Goldes Au^{198} bei der Behandlung des Ovarialcarcinoms.

Deutsch. Med. Wschr. 85, 888 (1960)

Bütow E., Kulpe W.

Die Implantation von radioaktivem Au^{198} in die Hypophyse bei metastasierendem Mammacarcinom.

München. Med. Wschr. 103, 309 (1961)

Bulkley G. J., O'Connor V. J.

Carcinoma of the prostate. Treatment by interstitial irradiation with radioactive gold - experimental and clinical studies.

JAMA 174, 252 (1960)

Christeller E.

Ein mikrochemischer Goldnachweis im Gewebe.

Verh. Deutsch. Ges. Path. 22, 173 (1927)

Clausen J.

Determination of gold in protein-containing fluids by means of ultraviolet emission spectrography.

Danish Med. Bull. 9, 221 (1962)

Clausen J., Hjortboe E., Langkilde M.

Determination of gold in synovial fluid from patients with arthritis by means of ultraviolet emission spectrography.

Danish Med. Bull. 9, 229 (1962)

Cowan M. A.

Contact dermatitis due to gold.

Brit. J. Derm. 72, 348 (1960)

Cramer F.

Papierchromatographie.

Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1953

Dale B. Mc S.

A procedure for the determination of arsenic gold and cobalt in biological tissues.

Dissertation Abstracts 20, 472 (1959)

Dickson R. J.

Three years experience in the therapeutic use of radioactive gold grains.

J. Nucl. Med. 1, 204 (1960)

Dragendorff G.

Ermittlung von Giften in Nahrungsmitteln, Luftgemischen, Speiseresten, Körperteilen etc.

Van den Hoek Verlag, Göttingen 1888

Ephraim K. H.

Detection of liver tumors with colloidal radiogold.

Amer. J. Roentgen. 87, 141 (1962)

Esser A.

Klinisch-anatomische und spektrographische Untersuchungen des Zentralnervensystems bei akuten Metallvergiftungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für die gerichtliche Medizin und Gewerbepathologie.

II. Teil: Kupfer, Silber, Gold, Zinn - Blei, Wismut - Chrom, Uran - Mangan - Eisen, Nickel, Kobalt - Platin, Osmium.

Deutsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 26, 430 (1936)

Feigl F.

Tüpfelanalyse. Band I. Anorganischer Teil.

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H., Frankfurt/Main 1960

Filipp G.

Die kombinierte Behandlung des allergischen Asthma bronchiale mit AM-49 und Decortin.

Med. Welt 42, 2213 (1960)

Fox I. M., Kennedy R., Rostenberg A.

Exzematous contact-sensitivity to gold.

Arch. Derm. 83, 956 (1961)

Frandsen J.

Untersuchungen über Goldausscheidung bei mit Sanocrysin behandelten Patienten.

Acta Tuberc. Scand. 1, 215 (1925)

Gadamer J.

Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte.

Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 1909

Gallagher J. P., Geschikter C. F.

The use of charged gold leaf in surgery.

JAMA 189, 928 (1964)

Ganzoni A., Böhm P.

Panmyelopathie nach Goldbehandlung der primär-chronischen Polyarthritiden.

Schweiz. Med. Wschr. 95, 1390 (1965)

Gerard A. G., Tyler H. Y.

Centrifugal migration and transportation of subdermally injected colloidal gold. A light and electron microscopic study in mice and in normal and psoriatic human subjects.

J. Invest. Derm. 42, 305 (1964)

Gerlach W., Ruthardt K., Prüsener L.

Der Elementnachweis im Gewebe. VII. Mitteilung. Die quantitative Bestimmung von Gold in Geweben mittels Spektralanalyse nebst histochemischen Vergleichsuntersuchungen.

Beitr. Path. Anat. 91, 617 (1933)

Gest I.

La lymphographie isotopique.

Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 19, 97 (1963)

Götte H., Becker H., Weigel F.

Das Arbeiten mit radioaktiven Atomarten (chemischer Teil). in: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 2. Band, II. Teil.

Herausgegeben von Hoppe-Seyler/Thierfelder
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955

Goodman L. S., Gilman A.

The pharmacologic basis of therapeutics.

The MacMillan Company, New York 1956

Goodwin J. F., Bollet A. J.

Microdetermination of gold in biologic fluids employing chloric acid and orthotolidine.

J. Lab. Clin. Med. 55, 965 (1960)

Grailly Q., Leuret J.-Ph., Biessy R., Lasserre M., Laubie B.
Intoxications sévères par les sels d'or.

J. Med. Bordeaux 138, 1324 (1961)

Gregl A.

Intracavitäre Behandlung der Pleuritis carcinomatosa.

Deutsch. Med. Wschr. 88, 1480 (1960)

Gübeli O., Prodinger W.

Physiko-chemische Grundlagen und Tabellen zur qualitativen Analyse.

Franz Deuticke, Wien 1960

Hahn P. F., Carothers E. L.

Use of radioactive colloidal metallic gold in the treatment of malignancies.

Nucleonics 6, 54 (1950)

Hansborg H.

Untersuchungen über Zirkulation, Ausscheidung und Ablagerung des Goldes bei Sanocrysinbehandlung.

Acta Tuberc. Scand. 1, 255 (1925)

Hauschild F.

Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.

Edition Leipzig 1961

Herrmann R.

Flammenphotometrie.

Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956

Heyrovsky J.

Polarographisches Praktikum.

Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960

Höchli M.

Beitrag zur ambulanten Behandlung des Bronchialasthmas.

Med. Klin. 39, 1724 (1960)

Hofmann D.

Die Anwendung von radioaktivem Gold in der gynäkologischen Strahlentherapie. Grundlagen und klinische Erfahrungen.

Strahlentherapie 111, 167 (1960)

Jaksch v. R.

Die Vergiftungen.

Alfred Hölder, Wien-Leipzig 1910

Jantet G. H., Edwards J. M., Gough M. H., Kinmonth J. B.

Endolymphatic therapy with radioactive gold for malignant melanoma.

Brit. Med. J. 2, 904 (1964)

Johannssen H.

Spätkomplikationen nach intraperitonealer Radiogoldinfusion.

Strahlentherapie 127, 198 (1965)

Jung H.

Grundriß der Mineralogie und Petrographie.

VEB Gustav Fischer, Jena 1954

Keiding E., Keiding J.
Methode zum Nachweis und zur Bestimmung kleiner Goldmengen
in organischer Substanz.
Acta Tuberc. Scand. 1, 200 (1925)

Kember N.F., Wells R.A.
Ion-exchange separations on chemically modified cellulose.
Nature 175, 512 (1955)

Koch O.G., Koch-Dedic G.A.
Handbuch der Spurenanalyse.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York 1964

Krezel T.
Ablagerung von Goldsalzen im Knochengewebe nach einer trauma-
tischen Knochenschädigung.
München. Med. Wschr. 109, 1989 (1967)

Lang K.
Anorganische Stoffe. in: Handbuch der physiologisch- und
pathologisch-chemischen Analyse. 3. Band. Bausteine des Tier-
körpers. Erster Bandteil. Herausgegeben von Hoppe-Seyler/
Thierfelder
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955

Lange B.
Kolorimetrische Analyse.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1952

Lautenschläger C.L.
50 Jahre Arzneimittelforschung.
Georg Thieme, Stuttgart 1955

Láznička M., Láznicka M. jun.
Akute Goldintoxikation im hämatologischen Bild.
Z. Ges. Inn. Med. 16, 780 (1960)

Láznička M., Kokta J., Procházková M.
Bestimmung der Blutgoldwerte im Verlaufe der Aurothiotherapie.
Z. Inn. Med. 23, 1088 (1959)

Lederer E., Lederer M.
Chromatography, a review of principles and applications.
Elsevier Publishing Company, Amsterdam-Houston-London-
New York 1953

Lederer M.
Anorganische Papierchromatographie.
Mikrochim. Acta 1, 43 (1956)

McCarty D. J., Brill I. A., Harrop D.
Aplastic anaemia due to chrysotherapy.
JAMA 179, 655 (1962)

Märki H. H., Wieck A.
Transitorische Hypogammaglobulinämie nach Goldtherapie.
Schweiz. Med. Wschr. 44, 131 (1964)

Marchionini A., Spier H. W.
Normale und pathologische Physiologie der Haut. I.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

Melissa H., Benedetti-Pichler A. A.
Anorganische qualitative Mikroanalyse. Band 1.
Springer, Wien 1958

Meredith O. M., Coffman W., Post J., Holmes J.
Measurement of liver blood flow with radioactive colloidal gold.
Amer. J. Physiol. 202, 1 (1962)

Mielke K.
Aktuelle Probleme der medikamentösen Rheumatherapie.
München. Med. Wschr. 107, 38 (1965)

Miketukova V.
Detection of metals on paper chromatograms with Rhodamine B.
J. Chromatogr. 24, 302 (1966)

Meyler L., Dalderup C.
Side effects of drugs. Vol. V.
Verlag W. van Dijk, H. G. D. Bouma, Amsterdam-New York-
London-Milan-Tokyo-Buenos Aires 1966

Meyler L.
Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln.
Springer, Wien 1956

Moeschlin S.
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Georg Thieme, Stuttgart 1964

Moeschlin S., Siegenthaler P.
Cholestatische Hepatose durch Gold.
Helv. Med. Acta 27, 707 (1960)

Müller J. H.
Weitere Entwicklung der Therapie von Peritonealcarcinosen bei
Ovarialcarcinom mit künstlicher Radioaktivität (Au^{198}).
Gynaecologia 129, 289 (1950)

Natelson S., Zuckermann I. L.
Estimation of gold in biological materials.
Anal. Chem. 23, 653 (1951)

van Nieuwenburg C. J., van Ligten J. W. L.
Qualitative chemische Analyse.
Springer, Wien 1959

Parr R. M., Taylor D. M.
The determination of gold in human liver by thermal neutron
activation analysis.
Phys. Med. Biol. 8, 43 (1963)

Petri E.
Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Herausgegeben von F. Henke und O. Lubarsch.
Springer, Berlin 1930

Poullsson E.
Lehrbuch der Pharmakologie.
Verlag von Schirzel, Verlag von H. Aschehoug und Co., Leipzig-
Oslo 1925

Preisser G., Schollmeyer W.
Akute tödliche Goldchloridvergiftung.
Arch. Toxik. 20, 327 (1963/65)

Prüsener L.
Zur färberischen Darstellung des Goldes im Gewebe.
Beitr. Path. Anat. 92, 427 (1933/34)

Querido A.
Gold intoxication of nervous elements on the permeability of the
blood-brain-barrier.
Acta Psychiat. Neurol. 22, 97 (1947)

Ragan C., Tyson T. L.
Chrysotherapy in rheumatoid arthritis. A three-year study of 142
cases.
Amer. J. Med. 1, 252 (1946)

Rauen H. M.
Biochemisches Taschenbuch. II. Teil.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York 1964

Rentsch G.

Gold als Gift bei Gabir Ibn Hayyan.

Med. Welt 1, 66 (1963)

Reuter F., Lieb H., Weyrich G.

Gifte und Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin.

Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1938

Römpf H.

Chemie Lexikon. Band II.

Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart 1966

Sairanen E., Laaksonen A. L.

The toxicity of gold therapy in children suffering from rheumatoid arthritis.

Ann. Paediat. Fenn. 8, 105 (1962)

Sandell E. B.

Chemical Analysis. Vol. III: Colorimetric determination of traces of metals.

Interscience Publishers, New York-London 1959

Schmorl G.

Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden.

Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1918

Setty T. H. V.

Die Trennung von Platin, Palladium, Gold und Kupfer.

Current Sciences 29, 221 (1960)

Sherman A. J., Bonebrake M. D., Allen W. M.

The application of radioactive colloidal gold in the treatment of pelvic cancer.

Amer. J. Roentgen. 66, 624 (1951)

Solvsten S.

Determination of gold in serum and urine by neutron activation analysis.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16, 39 (1964)

Stolman A.

Progress in chemical toxicology. Vol. II.

Academic Press, New York-London 1965

Timm F.

Der histochemische Goldnachweis.

Deutsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 20, 211 (1933)

Ullmann F.

Enzyklopädie der technischen Chemie. 8. Band.

Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1957

Ullmann F.

Enzyklopädie der technischen Chemie. 6. Band.

Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1930

Voit K.

Der derzeitige Stand der Therapie der chronischen Polyarthrit.

Med. Klin. 12, 457 (1962)

Wolff H. P.

Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.

Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

Zum Schluß der Arbeit darf ich Frau Priv. Doz.
Dr. Dr. Geldmacher-v. Malinkrodt für die Über-
lassung des Themas und die wertvolle Unterstützung
bei der Ausführung der Arbeit den herzlichsten Dank
aussprechen.

Herrn Prof. Dr. Dr. Weinig danke ich für die groß-
zügige Überlassung der Institutseinrichtungen.

LEBENS LAUF

Am 20. 11. 1940 wurde ich als Sohn des Forstwarts Eduard Jungwirth und seiner Frau Stefanie, geb. Wenhart, in Oberplan geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Unterleinleiter von 1946 bis 1951 trat ich im September 1951 in die Oberrealschule in Forchheim ein, wo ich am 13. 7. 1961 das Abitur ablegte. Vom 3. 10. 1961 bis 31. 3. 1962 leistete ich meinen Grundwehrdienst und begann dann zum Sommersemester 1962 das Studium der Medizin an der Universität Erlangen; dort legte ich auch nach je einem Semester an der freien Universität Berlin und an der Universität in Innsbruck im Februar 1968 das medizinische Staatsexamen ab. Vom 1. 4. 1968 bis 31. 7. 1968 war ich am gerichtsmedizinischen Institut der Universität in Erlangen angestellt um danach an den Städtischen Krankenanstalten Flensburg meine Medizinalassistentenzeit weiter abzuleisten; vom 1. 12. 1968 bis 30. 9. 1969 war ich am Kreiskrankenhaus in Calw auf der chirurgischen und der internen Abteilung tätig und beendete meine Medizinalassistentenausbildung auf der gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Schweinfurt am 31. 12. 1969. Zur Zeit befinde ich mich zur Fachausbildung am Kreiskrankenhaus in Haßfurt.

